ANNALI

DI

OSTETRICIA E GINECOLOGIA

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

CON LA COOPERAZIONE DEI SIGNORI

Prof. **L. Acconci,** *Genova*
Dott. **G. Bargioni,** *Firenze*
Dott. **L. Bergesio,** libero docente, *Torino*
Prof. **G. Berruti,** *Torino*
Dott. **A. Bertazzoli,** l. d., *Milano*
Prof. **L. M. Bossi,** *Novara*
Dott. **E. Bruers,** *Bologna*
Prof. **G. Calderini,** *Bologna*
Dott. **F. Candia,** *Napoli*
Dott. **F. Caruso,** lib. doc., *Napoli*
Prof. **I. Clivio,** *Parma*
Prof. **G. Cosentino,** *Catania*
Dott. **G. E. Curàtulo,** libero docente, *Roma*
Prof. **C. De Argenta,** *Salamanca*
Dott. **C. Decio,** *Milano*
Prof. **E. F. Fabbri,** *Modena*
Prof. **E. Falaschi,** *Siena*
Dott. **M. Fermi,** *Parma*
Dott. **G. Gelli,** *Firenze*
Dott. **G. Giglio,** lib. d., *Palermo*
Prof. **A. Guzzoni degli Ancarani.** *Messina*
Dott. **G. Kirch,** lib. doc., *Firenze*
Dott. **V. Lauro,** lib. doc., *Napoli*
Dott. **F. La Torre,** libero docente. *Roma*
Dott. **A. Manzoni,** *Milano*
Dott. **O. Marchioneschi,** lib. docente, *Pisa*
Dott. **C. Marocco,** lib. d., *Roma*
Dott. **A. Martinetti,** *Firenze*
Dott. **F. Meola,** lib. doc., *Napoli*
Prof. **O. Morisani,** *Napoli*
Prof. **P. Negri,** *Venezia*
Dott. **F. Parona,** *Novara*
Prof. **E. Pasquali,** *Roma*
Dott. **M. Pazzi,** *Bologna*
Prof. **E. Pestalozza,** *Firenze*
Dott. **G. Piazza,** *Milano*
Prof. **E. Pinzani,** *Pisa*
Dott. **N. Postiglione,** *Napoli*
Dott. **G. Raineri,** lib. d., *Vercell*
Dott. **G. Roncaglia,** libero docente. *Modena*
Dott. **G. Resinelli,** lib. d., *Pavia*
Dott. **U. Rusconi,** *Milano*
Dott. **P. Sacchi,** *Cremona*
Dott. **G. Scarlini,** lib. doc., *Siena*
Dott. **G. M. Sotgiu,** *Sassari*
Dott. **P. G. Spinelli,** libero docente, *Napoli*
Prof. **D. Tibone,** *Torino*
Prof. **E. Truzzi,** *Padova*
Dott. **M. Vercelli,** *Saluggia*
Prof. **E. Weisoner,** *Trieste.*

ANNO XXII - 1900

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF ENGLAND
28 JAN 01

MILANO
TIPOGRAFIA EDITRICE L. F. COGLIATI
Corso Porta Romana, 17

1900.

30

Anno XXII. Gennaio 1900. Num. 1.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF IRELAND
21 MAR 00
LIBRARY

R. Istituto Ostetrico-Ginecologico di Padova

Prof. ETTORE TRUZZI

Della via combinata nella tecnica dell'isterectomia

PER INDICAZIONE OSTETRICA O GINECOLOGICA

PROLUSIONE.

Illustri Colleghi, Giovani egregi,

Se è già non scevra di emozioni e di trepidanze questa solenne occasione per presentarmi a Voi come nuovo Titolare di un insegnamento importante — come successore di un Uomo eminente, da tutti noi vivamente rimpianto — in una Facoltà di valorosissimi Colleghi — in un centro antichissimo ed insigne di cultura scientifica, non lieve può essere la preoccupazione dell'animo mio anche per avere prescelto a tema della mia prelezione un argomento di tecnica operativa qui, in questo stesso ambiente, che vanta le più gloriose tradizioni per valore e genialità di insigni Cultori della chirurgia.

Valga ad iscusarmi di questa forse soverchia mia arditezza il desiderio, in me vivissimo, di sottoporre all'esame di Colleghi eminenti i risultati, in buona parte inediti, di un procedimento operativo, che da me per alcune indicazioni escogitato, ha fin qui corrisposto con successo costante alle speranze, che nell'idearlo aveva già concepito.

Nè posso anche nascondere che mi ha pure ispirato in tale scelta del tema la lusinga che i miei discepoli riconoscano in questi stessi miei tentativi di innovazione di processi operatorii l'amore grandissimo, che io professo per l'importante specialità, a cui, per ormai lungo volgere di anni, ho dedicato ogni mio studio.

Sarebbe però ragione per me di sincero rammarico se, dall'avere preferito discorrervi di metodi e momenti operativi, io venissi confuso nel Vostro giudizio in quella ormai piccola schiera di intemperanti cultori della ginecologia, che per ogni affezione morbosa dell'apparato genitale muliebre non veggono altra risorsa terapeutica all'infuori degli interventi operativi: ed anzi non sanno resistere alla *libido secandi* neppure allora, che non appare alcun evidente e razionale rapporto tra le sofferenze della paziente e le condizioni del suo apparato riproduttore.

Fu ventura per le ammalate, fu vantaggio grandissimo per il credito della ginecologia, che avesse sollecita fine quel periodo, in cui ginecologi anche insigni non hanno sempre saputo apprezzare i giusti confini delle indicazioni e controindicazioni di una cura operativa. Oggi meriterebbe severo biasimo chi si ostinasse a non riconoscere che l'indirizzo più moderno della terapia ginecologica, come non riconosce difficoltà insormontabili all'intervento, se correttamente indicato, altrettanto rifugge da ogni anche lieve abuso di cure chirurgiche là dove possono bastare le risorse di una più mite e meno aggressiva terapia.

Fra i diversi capitoli della ginecologia, quello, che nel modo più eloquente ci dimostra quanto siano radicalmente e saggiamente mutati gli intendimenti della odierna ginecologia in confronto a quanto soleva farsi al primo ed ardito risveglio della specialità nostra, riguarda la terapia delle affezioni croniche, inveterate della salpinge e dell'ovaio. La relativa facilità e semplicità della rimozione chirurgica di tali organi, le illusioni date da successi immediati fecero sì, che per alcuni anni della operazione Hegar-Battey non venisse evitato, da parte anche di ginecologi valenti, un deplorevole abuso, tanto che bastavano lievi ispessimenti della salpinge o le troppo facilmente invocate degenerazioni micro-cistiche dell'ovaio, per coonestare il sacrificio unilaterale, o peggio bilaterale, di organi, di cui, mai come in oggi, tanto rilevante appare la importanza funzionale.

Oggi invece per le istesse ed anche più gravi affezioni infiammatorie degli annessi l'indirizzo di cura è eminentemente conservativo; ed io confido che nel mio insegnamento potrò presto dimostrare ai miei discepoli quali vantaggi per un efficace sollievo delle sofferenze delle pazienti, talora anche pel conseguimento di una completa *restitutio ad integrum* dei tessuti ammalati, si possano legittimamente spe-

rare dall'uso perseverante e giustamente alternato delle molteplici risorse della terapia antiflogistica conservatrice, dagli impacchi di Priessnitz alle irrigazioni calde e medicate, vaginali e rettali, dal massaggio ginecologico, alla cosidetta colonnizzazione della vagina, dalla giacitura su un piano inclinato colla fasciatura espulsiva degli arti inferiori per favorire il circolo venoso refluo endo-pelvico alla ginnastica respiratoria ed a tutte le svariate e felici modificazioni, che alla tecnica della colonnizzazione vennero suggerite dall'Auvard, dal Freund, dal Pincus e dallo Schauta.

Quando le lesioni resistano ad una seria esperimentazione di questi mezzi, l'ignipuntura dell'ovaio, la sua parziale resezione cuneiforme, la salpingotomia, il distacco delle aderenze secondo Hadra, — pure costituendo mezzi operativi — non si discostano sensibilmente dal programma di guarire le pazienti senza privarle di organi, che non solamente provvedono alla vita di riproduzione, ma influenzano favorevolmente il ricambio organico, senza infliggere alle nostre ammalate una incresciosa ed avvilente mutilazione anatomica.

Quando però — e ciò vale a rimuovere l'eventuale accusa di timidità chirurgica — le lesioni sieno riconosciute assolutamente ribelli ai compensi conservativi e l'esito della suppurazione imponga un intervento più attivo, sopratutto se ciò avvenga in pazienti, che per le loro condizioni sociali debbano provvedere col proprio lavoro alle prime necessità della vita e non possano perciò adattarsi a lunghi e pazienti periodi di cura, allora, essendo nettamente posta l'indicazione di un intervento operativo, il ginecologo non riconosce limiti insuperabili di difficoltà alla propria arditezza, affronta l'arduo cimento di staccare da pericolosissime aderenze gli annessi ammalati, di isolarli, di esportarli integralmente, aggiungendo, ove occorra, alla loro rimozione quella dell'utero, divenuto organo inutile e pericoloso dopo l'ablazione chirurgica delle sue dipendenze.

Se sopra questi concetti fondamentali è ormai definitivo l'accordo tra i più autorevoli ginecologi, non è men vero che è tuttora molto discorde l'opinione circa la scelta della miglior via chirurgica da seguirsi per ottenere, col minor pericolo per la paziente e colle più serie garanzie di successo anche remoto, quelle radicali demolizioni dell'apparato genitale muliebre, cui si ricorre come ad *extrema ratio* nelle circostanze, che or ora ho ricordato.

Alcuni vantando la particolare resistenza del peritoneo pelvico ai traumatismi operativi, anche non asettici, l'opportunità di risparmiare alle pazienti la dieresi delle pareti addominali ed il conseguente pericolo di una diastasi della cicatrice laparotomica, facendo assegnamento sui vantaggi di un ampio drenaggio attraverso alla breccia vagino-peritoneale, caldeggiano l'intervento per sola via vaginale o sottopubica, a prezzo anche di un lavoro indaginoso e malagevole per togliere — per la via relativamente angusta — annessi ed utero, sepolti tra essudati, od almeno il solo utero, quando la demolizione non sia possibile anche per le sue dipendenze.

Altri invece, facendo tesoro dei vantaggi, che derivano da un'ampia apertura delle pareti addominali, dal sussidio di un esame *de visu* per accertare i particolari della diagnosi, per riescire in un lavoro di paziente distacco di aderenze, per porre più sicuro rimedio ad eventuali lesioni dell'intestino, della vescica, dell'omento, degli ureteri, propugnano con tutto l'ardore il concetto della superiorità della laparotomia soprapubica e battono quasi costantemente questa via, quando, nella esecuzione dell'isterectomia totale per cronica, bilaterale metroannessite, la scelta debba appunto cadere tra il metodo addominale e quello vaginale. Così tra i partigiani troppo esclusivi dell'una o dell'altra via operatoria, i quali vennero distinti coi nomi un po' barbari di *vaginalisti* e di *addominalisti*, s'accesero diuturne e vivaci disputazioni e polemiche, che per oltre un decennio figurano con monotono ritornello nei periodici e negli atti dei congressi di chirurgia ginecologica.

In oggi, in grazia degli inestimabili vantaggi della posizione di Trendelenburg, dell'impiego metodico di compresse sterilizzate limitanti il campo operativo, della sostituzione della legatura isolata dei vasi alle grosse legature in massa, della ricostituzione del pavimento pelvico mediante esatta sutura dei foglietti peritoneali e della soppressione di ogni più piccola zona cruentata intraaddominale, in oggi l'esempio dei vertiginosi progressi della isterectomia totale addominale per miomi, le sorti corrono più propizie ai campioni della celiotomia sovrapubica, nelle cui file vanno reclutandosi man mano insigni operatori, che prima avevano strenuamente difeso la via vaginale.

Però nè quest'ultima, a mio avviso, vuole essere assolutamente bandita dalla tecnica della annessioisterectomia, nè è lecito ricono-

scere nella isterectomia totale per via laparotomica un ideale pienamente raggiunto, ed ammettere che nelle annessiti tale procedimento operativo possa dare gli stessi brillanti risultati, che nei casi di miomi. Nelle annessiti, conseguenza prossima o remota di infezioni bacteriche, il campo operativo, assai meno facilmente che nei casi di miomi, può essere reso e mantenuto relativamente asettico ed aderenze più o meno estese e tenaci rendono difficile l'isolamento delle parti da esportare; e per quanto riguarda le condizioni generali delle operande — siccome oggi, in casi di affezioni meramente flogistiche, si indugia, quanto è possibile, ad intervenire, laddove in casi di tumori anche benigni dell'apparato genitale l'indirizzo non è così rigidamente conservatore, anzi propende verso l'intervento precoce, raramente avviene che le operande per miomi — per quanto anemizzate per insistenti metrorragie — si trovino in quel profondo decadimento di forze, che nelle inferme per annessiti croniche riconosce sua ragione nelle diuturne sofferenze, nella prolungata degenza a letto, nelle non rare insorgenze febbrili, e nell'inquinazione dei loro tessuti, vuoi per fatti della cosidetta *menorremia* da alterazioni della funzione mestruale, vuoi per tossine elaborate in grembo a focolai suppuranti.

Se poi prendiamo in considerazione comparativa le vicende dell'atto operativo e se vogliamo anche prescindere che nelle metroannessiti non raramente si verifica l'accidente sempre temibile di rottura di sactopiosalpingi, di ascessi ovarici, di pioperimetriti saccate, è forza pur sempre ammettere che il proposito di rendere in questi casi la cavità cervico-vaginale sufficientemente sterile, da poterla senza troppo timore mettere in temporanea comunicazione col celoma, non può essere con tanta sicurezza raggiunto, come allora che si tratti di operazioni per semplici miomi, talchè è mestieri confidare unicamente in quella artificiale barriera, che al dilagare del materiale infettante possono opporre le compresse sterili, colle quali, nella posizione di Trendelenburg, ci studiamo limitare il campo operativo, circoscriverlo, isolarlo dalla grande cavità peritoneale.

La statistica, per quanto finora per la relativa scarsezza di casi non abbia ancora pronunciata l'ultima sua parola sopra questo argomento, non ha mancato già di tarpare le ali al lirismo di coloro, che profetizzavano alla isterectomia totale addominale, nelle croniche e gravi annessiti, gli stessi allori, che già cosifatto intervento va mie-

tendo nel campo, secondo me, più sicuro, più facile, più metodico, dei metromiomi.

Mi sia permesso, ad esempio, ricordare che nella statistica di 40 casi, dataci da Bliesener, la mortalità *per peritonite* in seguito all'isterectomia totale addominale nelle metroannessiti raggiunge la cifra non trascurabile del 5 0[0, benchè in un buon terzo dei casi il pus fosse stato riconosciuto già sterile. Così pure lo Schauta lamenta nella sua statistica l'8. 3 0[0 di insuccessi, il Rosthorn il 6. 9 0[0, avendo perdute due operate per emorragia consecutiva e due altre per infezione da rottura di una sacca purulenta. Al 9 0[0 ascende la proporzione dei rovesci nella statistica di Jonnesco di Bucarest, che pure non ha mancato di parlare in favore di tale operazione nei Congressi di Mosca, di Parigi, di Marsiglia e di Amsterdam. Anche il Delageniere, altro dei caldi sostenitori di tale intervento, non sa darci, cogli esiti ottenuti, una conveniente giustificazione dei proprii entusiasmi, giacchè gli insuccessi nella sua pratica salgono alla cifra assai elevata, troppo elevata, del 20 0[0. Assai dimostrativa è pure la differenza di risultati nella statistica del Terrier, il quale mentre ha avuto l'8. 4 0[0 di mortalità nella isterectomia addominale in casi di miomi, ebbe a perdere il 17. 64 0[0 delle sue operate in casi di isterectomia addominale per lesioni infiammatorie!

Non mancano, a dir vero, delle serie più fortunate di casi. Una delle più invidiate è quella dell' Hartmann, che sopra 40 sue operazioni non ebbe che il 2 1[2 0[0 di mortalità. Però cade in acconcio far rilevare che in quasi la metà dei casi operati non trattavasi di annessiti suppurate, epperciò mancava quel carattere inquietante di speciale gravezza, che pone a serio cimento l' abilità del chirurgo ed espone ad una durissima prova la resistenza organica della paziente.

Ed eccoci per tal modo logicamente condotti ad apprezzare l'opportunità pratica di un intervento, che io per primo ho metodicamente e con deliberato proposito seguito, e che fin qui mi ha dato risultanze costantemente favorevoli.

Colla tecnica sua io mi sono proposto di trarre profitto, da un lato, di tutti gli inestimabili vantaggi della laparotomia (esame *de visu* dei rapporti topografici dei prodotti della infiammazione genitale, apprezzamento della sede unilaterale o bilaterale delle lesioni, distacco metodico delle più pericolose ed elevate aderenze), senza però rinunciare,

dall'altro lato, ad alcuni benefici, che dalla via vaginale possiamo legittimamente attendere, come la miglior tutela dell'integrità degli ureteri e della vescica, la facile legatura delle arterie uterine, il più agevole distacco e la meno pericolosa apertura delle sacche marciose, là dove al peritoneo pelvico prendono bassa e tenace aderenza.

In tale intervento, che diciamo appunto *combinato* od addomino-vaginale, la tecnica, ne' suoi momenti fondamentali, è la seguente: incise, in posizione di Trendelenburg, le pareti addominali, cerzionata la diagnosi, afferrato e sollevato il fondo uterino con una pinza uncinata, si procede al cauto distacco delle aderenze, che vincolano l'omento, l'intestino, l'appendice vermiforme a quei conglomerati, che costituiscono gli annessi in preda a cronico e grave processo infiammatorio: si intercidono tra legature i legamenti infundibolo-pelvici e rotondi, si isolano per tal modo utero ed annessi dalle aderenze patologiche e dai mezzi naturali legamentosi, che sarebbero meno accessibili per via vaginale. Poscia, chiuse per sutura le pareti addominali, in un secondo tempo — messa la paziente in posizione ginecologica, il che, la mercè dei perfezionati letti operatorii moderni è opera di brevi istanti — procediamo alla apertura dei fornici, alla legatura delle uterine, all'estrazione chirurgica per via vaginale dell'utero e sue dipendenze, superando in modo relativamente facile per via sottopubica quei momenti operativi che per la sola via addominale riescono meno spediti e più pericolosi, lasciando la cavità addominale aperta per tempo assai minore, e praticando per ultimi quei tempi operativi, che nell'isterectomia semplicemente vaginale vengono eseguiti per primi col grave svantaggio di portare inesorabilmente al sacrificio dell'utero anche quando la lesione degli annessi venga durante l'atto operativo riconosciuta come prevalentemente od esclusivamente unilaterale.

Si aggiunga che col metodo da me proposto il distacco degli annessi dal loro letto di aderenze viene per buona parte compiuto dal basso verso l'alto, dal douglas verso il fondo uterino (circostanza questa a cui si assegna oggi meritamente molto valore nell'agevolare il lavoro di enucleazione degli annessi) ed è possibile, in secondo tempo, per via vaginale, fare strada senza pericolo a multiple collezioni purulente, le quali, aperte per via addominale, avrebbero più gravemente compromesso la salvezza della paziente ed il risultato dell'operazione.

Nè ciò basta; colla sezione preventiva del legamento infundibolo

pelvico dalla via dell'addome viene scongiurato uno dei gravi pericoli dell'intervento per sola via vaginale, la lacerazione cioè di tale legamento, quando sia infiltrato e rigido per diffusione del processo infiammatorio, colla conseguente emorragia dall'arteria utero-ovarica, quale occorse nella pratica di Landau, di Roncaglia e di altri e costrinse ad aprire d'urgenza l'addome per solo scopo di emostasi.

Nè va dimenticato l'altro notevole vantaggio, nel metodo da me seguito, di non aprire se non agli ultimi istanti dell'intervento, tra la cavità vaginale ed il celoma una comunicazione, la quale, già meno pericolosa in donna in posizione ginecologica che non in quella di Trendelenburg, sarà presto nuovamente intercettata per sutura, oppure resa anzi benefica per opera dello zaffo vagino-peritoneale.

Avendo io rigorosamente limitate le indicazioni di questo radicale intervento, non posso confortare queste mie affermazioni colle cifre di una grossa statistica. Sono dieci i casi fin qui da me operati dal Maggio 1895, dall'epoca cioè in cui misi a prova per la prima volta il nuovo procedimento. Altri tredici casi vennero operati da Leopoldo Landau, da Teodoro Landau, da Vogel e da Bertazzoli. La gravezza dello stato delle operande per la loro profonda denutrizione, per estensione e tenacia di aderenze, per già incoata suppurazione parauterina, e l'esito costantemente favorevole ottenuto in tutti questi casi, ci danno diritto di rievocare il *non numerandae sed perpendendae sunt observationes,* assegnano cioè qualche importanza anche ad un numero fin qui limitato di casi e danno affidamento che alla pratica futura arridano nuovi e significanti successi.

Il Veit, che nel suo splendido trattato di ginecologia in corso di stampa, mi fa l'onore di prendere in considerazione il procedimento operativo da me proposto, conclude però giudicandolo un metodo di transizione tra quelli, che qualche anno fa erano maggiormente in credito e l'isterectomia totale addominale, che rappresenta per il Veit l'ideale da raggiungere non solo nel trattamento chirurgico dei grossi miomi, ma anche nelle metroannessiti gravi e suppurate. Per quanto mi lusinghi un tale giudizio, nel senso che io abbia almeno cooperato all'abbandono di metodi imperfetti, del cui credito in ginecologia ho potuto ormai vedere, durante la mia carriera, tutte le fasi dall'aurora al tramonto, sento però di poter mantenere ferma la convinzione che nelle affezioni bilaterali suppurate degli annessi uterini, l'intervento

combinato, addomino-vaginale, certamente meno brillante nella sua esecuzione della isterectomia totale addominale, non solamente merita di essere tuttora praticato, ma riveste carattere di superiorità nel senso almeno di essere meno pericoloso, meglio informato al supremo principio terapeutico del *primum non nocere*, più adatto a farci raggiungere il più importante obbiettivo di ogni impresa chirurgica, la guarigione di chi soffre, di chi si affida alla nostra responsabilità, al nostro intervento.

***

E basti per l'indicazione fornita dalle metroannessiti. Ispirandomi a quell'eclettismo che ci fa giustamente rifuggire da ogni troppo esclusiva predilezione per un unico metodo, ho ricorso qualche volta, ad imitazione del Péan, al metodo combinato, addomino-vaginale, anche nel trattamento di grossi miomi uterini. I casi sommano a sette, seguiti sempre da guarigione; ed io nel Congresso ostetrico di Pavia dello scorso Ottobre tenni già parola delle speciali indicazioni di tale procedimento, accennando come possa dare lodevoli risultati in pazienti che versino già in grave stato per profonda anemia, per lesioni del miocardio, per insufficienza renale, per decaduta resistenza dell'innervazione. Una isterectomia totale addominale, colla raccomandata ricostituzione del pavimento pelvi-peritoneale, in quanto prolunga troppo il tempo di apertura del celoma e la durata di profonda narcosi, fa troppo a fidanza colle depresse condizioni di resistenza di queste disgraziate pazienti, cosicchè può avvenire che, ad operazione già avviata insorga impellente la necessità di affrettarne l'ultimazione; in tali frangenti non sempre si può fare assegnamento sull'antiquato metodo della fissazione esterna del peduncolo, che se può essere tuttora raccomandato nelle operazioni d'urgenza, esige pur sempre il concorso di speciali condizioni topografiche del tumore; — e la confezione di un peduncolo per il suo affondamento, anche ottenuta coi migliori metodi (tra cui mi piace ricordare quello retroperitoneale, che sotto gli auspici del Chroback e del nostro Bassini ha dato e dà nella pratica eccellenti risultati), può però esigere maggior tempo di quanto occorra per gettare un laccio elastico o metallico sul cono cervico-uterino, amputare la massa soprastante, cauterizzare il tramite cervi-

cale, chiudere l'addome, salvo poi ad esportare il peduncolo per via vaginale nell'istessa seduta od alcune, oppure molte ore più tardi, quando le condizioni della paziente si siano già alquanto rialzate.

Se ai miei casi aggiungo i 29 raccolti in una monografia di Albert, nei quali si ebbe a deplorare un solo insuccesso, si perviene alla somma di 36 casi, colla minima mortalità del 2.7 0[0.

***

Alla via addomino-vaginale, sempre nell'Istituto di Parma, sufficientemente ricco di svariato materiale clinico, ebbi pure a ricorrere in un caso di operazione Porro, in una rachitica, già da me operata in precedente gravidanza di operazione cesarea col metodo Sänger. Estratto il feto, vivo, per via laparotomica, amputato l'utero secondo Porro previa segmentazione dei legamenti infundibolo-pelvici e rotondi, ho poi estirpato nell'istessa seduta il peduncolo per via vaginale. Anche qui il successo arrise alla tentata innovazione, ed oggi, in cui alla amputazione utero-ovarica cesarea, al processo originale ideato dal Porro, si tende a sostituire l'isterectomia totale cesarea, parmi possa il metodo da me seguito trovare qualche speciale indicazione, sul cui valore non oso qui intrattenervi per tema di abusare della indulgenza vostra.

***

Nei casi, in cui per pregressa laparo-isteropessi il corpo uterino sia stato saldamente fissato alle pareti addominali ed occorra nuovamente intervenire con un programma operativo, che sia radicale, e ponga fine a rinnovate, diuturne sofferenze della paziente, viene raccomandata anche dal Jacobs la via addomino-vaginale, come quella che permettendo in primo tempo di distaccare, per riapertura della cicatrice addominale, le aderenze chirurgiche parieto-uterine, poscia di estrarre agevolmente l'utero per via vaginale, previene le rilevanti difficoltà, che Bouilly, Segond, Jacobs ed altri ebbero ad affrontare, intervenendo unicamente per via sottopubica.

In uno dei dieci casi di metroannessite da me operati era stata appunto praticata qualche anno avanti da altro collega l'isteropessi

addominale; ed io ebbi campo di riconoscere le serie difficoltà, in cui mi sarei imbattuto, ove alla via combinata avessi senz'altro preferita la via sottopubica.

***

Ma una indicazione, che presto potrà gareggiare con quella fin qui più importante, data dalla metroannessite, riguarda la terapia chirurgica del cancro uterino. Io mi associo colla mente e col cuore all'augurio, che nel suo elevato discorso inaugurale testè esprimeva il collega prof. Bassini, che possa essere gloria del nuovo secolo il trionfo dei nostri studj contro questa insidiosa e fin qui inesorabile infermità, la quale, come sapete, nella donna colpisce con una desolante frequenza il viscere, cui è affidato il sublime compito biologico della gestazione e del parto.

Ma intanto — in attesa delle nuove conquiste della scienza — quali furono e quali sono le risultanze dei tentativi di cura radicale operatoria nei casi di cancro uterino?

Quando alla semplice amputazione della cervice venne grado grado sostituendosi l'isterectomia vaginale, e questa fu resa facile, spedita, sicura nel suo esito immediato, ci arrise la speranza di potere radicalmente debellare il male e parve che la bontà dell'esito definitivo più non dipendesse che dalla fortunata precocità del nostro intervento. Oh io ben ricordo quei tempi, in cui alle prime nostre prove colla isterectomia vaginale per cancro, operazione, che noi giovani avevamo faticosamente appresa con sperimenti sul cadavere, con dispendiose peregrinazioni nelle Cliniche germaniche, fidenti nel risultato definitivo dell'opera nostra, ci abbandonavamo all'intensa, all'intima compiacenza di avere restituita, radicalmente guarita, alla propria famiglia la madre, che una infermità delle più desolanti avrebbe presto condannata ad atroci sofferenze, a tristissima fine! Ma le nostre operate, in buona parte, dopo anni, dopo mesi, dopo settimane dall'intervento, ci tornarono alle Cliniche colle manifestazioni della reviviscenza del cancro! Presto suonò l'ora dello sconforto, e la parola autorevole di clinici provetti venne a sfrondare ogni nostra illusione. L'isterectomia vaginale — che, per citare un solo esempio, ha dato nella pratica di Jacobs 82 recidive sopra 82 operazioni, è caduta, come l'ampu-

tazione della cervice, nel novero degli interventi palliativi, e pochi oggi credono alla sua radicale efficacia, se non in quei casi assolutamente eccezionali, in cui il cancro venga sorpreso nelle sue fasi iniziali. Anzi, anche in queste fortunate e sgraziatamente rare contingenze, non mancherebbe, secondo Winter, un fattore di recidiva nella possibilità di innesto operativo di elementi cancerosi nel tessuto sano: concetto però questo, che va perdendo terreno, dopo che studj sperimentali rigorosi, come quelli del prof. Bonome, hanno seriamente contestata la natura parassitaria del cancro, per quanto particolarmente si riferisce al potere patogeno specifico dei blastomiceti nella genesi prima dei tumori maligni ed al carattere di inoculabilità dei frammenti di tessuto cancerigno.

Però, accanto allo scetticismo, che ormai c'ispira l'isterectomia vaginale, sorge un risveglio di nuove speranze nella riabilitazione dell'operazione di Freund, dell'isterectomia cioè per sola via addominale, la quale dovrebbe darci modo di imitare per l'utero quanto si pratica e si ottiene collo svuotamento dell'ascella nel cancro mammario, collo svuotamento della regione soprajoidea nel cancro della lingua, di inseguire cioè il neoplasma fino alle estreme zolle di connettivo periuterino interessato, fino ai gangli linfatici infiltrati i più remoti. Tentare con Pawlich una così estesa e profonda dissezione dalla sola via vaginale è opera ad un tempo pericolosa ed illusoria. Alla formola dei chirurghi americani, che prescelgono la via addominale, quando il metro-carcinoma non sia più operabile per via vaginale, va sostituita l'altra più logica e più pratica, che la via addominale, come quella che permette una larga resezione di tessuti, debba invece essere preferibilmente od esclusivamente addottata, quando il cancro sia limitato e le speranze di una guarigione definitiva sieno maggiori.

Ma non basta ancora, a mio avviso, fare una larga demolizione chirurgica di tessuti dalla sola via addominale per guarentirci contro la reviviscenza del male. Il connettivo paracervicale e paravaginale, la parte bassa dei legamenti larghi, sopratutto in alcune varietà del cancro uterino, sono precoce terreno di diffusione e debbono pertanto essi pure venire estesamente sacrificati. È mestieri anche impedire (ciò che nella isterectomia per sola via laparotomica è più facile avvenga), che ad un dato istante il collo uterino, trascinato a contatto della sierosa peritoneale, la inquini con materiali infettanti ed accenda un processo

di settica peritonite. La mortalità del 35 0[0, che figura in una statistica, testè raccolta da Piqué e Mauclaire, di 232 casi di isterectomia addominale per cancro, è troppo elevata, troppo ci impensierisce, perchè ci si possa tener paghi dei procedimenti fin qui seguiti in omaggio al principio di compiere l'intera operazione per la sola via dell'addome. Colpisce sopratutto il fatto che in tre quarti degli insuccessi la perdita dell'operata sia avvenuta in causa di sepsi peritoneale! se si pensa che in questi casi l'intervento addominale aspira a sostituirsi a quello vaginale per scongiurare il pericolo *remoto* della recidiva, mentre intanto l'istesso processo operativo espone gravemente la donna a quello *immediato* della infezione peritoneale, troviamo per davvero il caso di ripetere dolorosamente il

Cecidit in Scillam qui vult vitare Caribdim

e ci sentiamo costretti a dirigere la nostra prora per una rotta meno malsicura. Siamo cioè indotti ad ammettere che ai processi operativi del Freund, del Riess, di Peizer, di Clark, di Chalot, di Jacobs, che tutti utilizzano la sola via addominale, meriti anche qui di essere arsolutamente preferita la via combinata, addomino-vaginale. Io non ho il merito della priorità di questa proposta in casi di cancro uterino, perchè già il Penrose, il Veit, il Bröse, il Kustner, il Bertazzoli hanno messo in luce i vantaggi di questo intervento combinato; esso per la via soprapubica ci fa ottenere tutto quanto possiamo riprometterci di utile dalla operazione di Freund e sue varianti; dalla via sottopubica apre il campo ad una estesa exeresi della parte alta della vagina e del cellulare finitimo, mentre colla estrinsecazione di utero ed annessi per la via vaginale, rende minimo il pericolo di una infezione del peritoneo, giacchè i tempi, che diciamo *settici,* perchè portano dita e strumenti in contatto colla cervice uterina, si praticano quando già l'addome è stato rinchiuso per sutura e senza che il collo uterino venga mai a pericoloso contatto colla sierosa peritoneale.

Nello scorso Settembre io ho avuto opportunità di esperire nella Clinica Parmense la via addomino-vaginale anche in un caso di carcinoma iniziale della mucosa endocervicale: non posso parlare di esito definitivo trattandosi di operazione troppo vicina; mi è lecito però dichiarare che dalla medesima trassi impressione favorevole, che mi in-

duce a sperare che per questa via, essendo permessa l'ablazione di gran parte del territorio linfatico e connettivale del bacino, si preparino più sicuri e durevoli trionfi per l'onore della nostra arte e per la salvezza delle disgraziate donne colpite da cancro.

La più estesa e profonda coltura dei medici, la diminuita riluttanza delle pazienti agli esami ginecologici renderanno intanto sempre minore il numero di quei casi sconfortanti, in cui la donna fa appello all'opera chirurgica, quando il cancro ha già compiuto un lavoro irreparabile di devastazione.

Pretendere allora di intervenire radicalmente, quando l'utero è cementato fra masse compatte di connettivo infiltrato, quando vescica, vagina, parametrii, gangli linfatici, prossimi e remoti, sono già preda del processo cancerigno, quando gli ureteri devono essere dissodati in pieno tessuto morboso od alla meglio innestati a nuove regioni anatomiche nella loro porzione tuttora immune, quando necessitano resezioni più o meno estese di intestino, e della vescica urinaria, non è più audacia operativa, ma è colpevole sprezzo di ogni più logica controindicazione, è ignoranza dei più elementari dettami della patologia e della sana pratica chirurgica.

***

Ho ardito intrattenervi intorno alle più importanti indicazioni del metodo addomino-vaginale, sia perchè desso mi pare degno di occupare miglior posto nella tecnica operativa, sia perchè in oggi, caduta l'illusione che l'antisepsi e l'asepsi possano rendere bacteriologicamente sterili le mani e le suppellettili del chirurgo e guarentirci amicrobico il campo operativo per tutta la durata dell'intervento, tornano meritamente ad essere molto apprezzati sia lo studio di nuovi perfezionamenti del tecnicismo operativo, sia l'abilità personale del chirurgo. Oggi non è più lecito pensare che la narcosi, l'emostasi perfezionata, e l'asepsi permettano di prolungare impunemente, oltre il necessario, la durata dell'intervento: destrezza artistica del chirurgo, correttezza magistrale di metodo operativo, sagace scelta del medesimo, in quanto concorrono a far sì che l'operazione sia condotta con risparmio di tempo, con economia di sangue, coi maggiori riguardi all'integrità del potere bactericida dei tessuti, si devono ritenere non meno ne-

cessarie dell'asepsi e dell'antisepsi a rendere perfetto l'esito del nostro intervento.

Tutto quello pertanto che è conquista paziente di perfezionamenti del tecnicismo verso l'alto ideale che dobbiamo mai perdere di mira, è opera proficua, è opera santa, è opera consentanea anche al più moderno indirizzo della chirurgia.

Signori,

Nell'intrattenervi sulle indicazioni dell'isterectomia addomino-vaginale ho pronunciato in quest'Aula il nome di Porro, ho ricordato l'operazione, che nel mondo scientifico porta ed onora il suo nome e che sarà ricordata come una delle maggiori glorie ostetriche del secolo che fugge.

Concedetemi che io mandi al mio amato maestro da questa nuova mia sede, — da questa illustre città di Padova, dove Egli ebbe i suoi natali, il reverente ed affettuoso saluto del discepolo prediletto e l'augurio più sincero, che Egli sia lungamente conservato al culto della scienza, alla riconoscenza degli allievi, agli affetti della famiglia, al bene della sua Milano e della patria.

Ma ad un altro nome, pure altamente onorato, si rivolge in questo istante il nostro pensiero reverente e commosso.

Non è possibile discorrere dei progressi e degli ideali della ginecologia, senza che la nostra memoria rievochi, con mestissima nota, con irresistibile insistenza, la severa e pensosa figura di Giovanni Inverardi, che tanta attività e tanta intelligenza ha dedicato allo studio ed all'incremento della ginecologia e dell'ostetricia, che tanti benefici ha saputo apportare all'Istituto, che Egli, si può dire, ha creato e che con impareggiabile sapienza ha diretto.

Altri, che di me avevano maggior diritto, hanno già splendidamente detto, e nell'ambiente della sua Clinica ed in occasione del recente Congresso della Società Ostetrica Italiana, delle preclare virtù cittadine e dell'altissimo valore di clinico, di insegnante, di scienziato dello sventurato mio Collega.

Io, nell'Istituto, che ho già l'onore di dirigere, ho voluto battezzare col nome di *Giovanni Inverardi* l'anfiteatro operativo, che Egli ha fatto costrurre, affrontando con indomita volontà difficoltà economiche,

che ad altri sarebbero parse insuperabili, e dando felicissima prova, nell'assetto che gli ha impartito, delle geniali risorse della sua mente colta ed organizzatrice.

Ai colleghi, agli amici di Lui, alla desolata sua famiglia io rivolgo qui pubblicamente la promessa, che nell'insegnamento e nella Clinica saranno con ogni mio potere, con ogni mio studio, mantenute alte quelle tradizioni di serio lavoro, di indefessa operosità, che Egli ci ha lasciato e che manterranno sempre onoratissima tra di noi la sua cara memoria.

Gli è sotto gli auspici venerati di questi due grandi nomi, di Porro e di Inverardi, che io inizierò posdomani il mio insegnamento, confortato dalla stima dei colleghi, che si degnarono con voto oltremodo lusinghiero chiamarmi a far parte della loro illustre famiglia, fidente nel buon volere e nella serietà dei giovani, che già considero come amici e compagni di lavoro, sorretto dalla speranza che un impulso potente venga dato alle mie povere forze dalla celebrata elevatezza di questo ambiente universitario, dallo splendore secolare della sua fama.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

Un vizio di conformazione del cuore e dei grossi vasi causa di morte in un neonato

SUOI RAPPORTI COLLO SVILUPPO EMBRIOLOGICO DEL CUORE NORMALE

PEL

Dott. EMILIO ALFIERI

Assistente volontario.

Le alterazioni congenite dell'apparato cardio-vascolare costituiscono uno dei capitoli più interessanti della patologia del feto e del neonato, e l'interesse loro non deriva solo dalla loro importanza anatomo-patologica, ma riguarda anche il campo clinico e la medicina legale. Infatti vizi congeniti dell'apparato cardio-vascolare sono non raramente causa di morte in neonati, ma alcuni di essi sono compatibili colla vita, e se talvolta rimangono, per così dire, latenti non dando di sè alcuna manifestazione, tal'altra però, coi disturbi di circolo e di ossigenazione del sangue che ne derivano, determinano la comparsa di quella forma morbosa di non lieve interesse clinico nota col nome di cianosi congenita o di morbo ceruleo.

Aggiungasi che alle anomalie del sistema vascolare si accompagnano molto spesso anomalie e difetti di sviluppo di altre parti dell'organismo, come per esempio la mancanza della milza, l'atresia dell'ano, la fessura del palato, l'onfalocele, la microftalmia con fessura dell'iride, l'utero bipartito, il difettoso sviluppo degli arti, ecc. (Arnold (1), Cruveilhier (2), Rokitansky (3), ecc.).

---

(1) ARNOLD. « Ein Fall von Cor triloculare biatriatum, communication der Lungenvenen mit der Pfortader und Mangel der Milz. » *Virchow's Archiv*, Bd. XLII, 1868, H. 4, S. 449.

(2) CRUVEILHIER. « Anatomia patologica del corpo umano. » Trad. it. Banchelli. Firenze, 1837, tomo I, pag. 21.

(3) ROKITANSKY. Die Defecte der Scheidwände des Herzens. » Wien, 1875, Osserv. 1, 2, 10, 12 e 13 di difetti del *septum ventricolorum*.

Di tutte le malconformazioni dell'apparato cardio-vascolare, quelle riguardanti il cuore ed i grossi tronchi vasali furono sopratutto argomento di studio e per l'evidenza del fatto anatomico e per le loro gravi conseguenze funzionali.

Tali alterazioni cardiache congenite, considerate dapprima non altro che scherzi di natura [Senac (1)], trovarono in seguito spiegazione da una parte nello studio dell'embriogenesi cardiaca e della morfologia del cuore nelle varie classi di animali [Meckel (2)] e dall'altra nella possibile insorgenza di processi infiammatorii endocardici durante la vita fetale e nei disturbi idraulici che ne conseguono [Rokitansky (3)].

In tal modo i vizi di conformazione dell'apparato vascolare, come in genere quelli di tutti gli apparati organici, vennero ad acquistare importanza anche nel campo della embriologia perchè, derivando essi molto spesso da arresti di sviluppo del cuore e dei grossi vasi in modo da riprodurre questo o quello stadio dell'organogenesi cardiaca, vennero a coadiuvare ed a chiarire le ricerche embriologiche, di cui anzi talora contribuirono a modificare i risultati e l'interpretazione.

Le anomalie ed i difetti dei setti cardiaci sono in questo gruppo di alterazioni le più importanti e le più frequenti. Ricchissima è la casistica a questo riguardo e di essa buona parte è riportata da Rauchfuss (4) nel « Trattato delle malattie dei bambini » di Gerhardt; ma

---

(1) Senac. « Traité de la structure du cœur, de son action, et de ses maladies. » Paris, 1749 (cit. da Ranchfuss).

(2) Meckel. « Manuale d'anatomia generale descrittiva e patologica. » Trad. ital. Caimi. Milano, 1826. Cfr. tomo III, pag. 63: « .... ch'esse dipendono dall'essersi il cuore arrestato ad alcuno degli stadi, di cui ne percorre la serie nella sua successiva formazione, e dall'essere elleno la ripetizione di ciò che si osserva nelle classi inferiori del regno animale, particolarmente nei crustacei, nei molluschi e nei rettili. » Vedi anche: « Ueber die Bildungsfehler des Herzens. » *Reil's Archiv f. die Physiologie*, Bd. VI, 1805, H. 3, S. 549.

(3) Rokitansky. « Trattato completo d'anatomia patologica. » Trad. ital. Ricchetti e Fano. Venezia, 1852. Cfr. vol. II, pag. 477: « .... Inoltre molte anomalie che riscontransi nell'ostio arterioso del destro cuore e nelle valvule di esso, e che si credono essere vizi di conformazione, come ad esempio le stenosi ed otturazioni di questo forame e l'atrofia del tronco dell'arteria polmonale, sono probabilmente prodotto di una endocardite svoltasi nei primi periodi della vita fetale e le cui conseguenze ora notate arrecano non pochi arrestamenti di sviluppo nell'interna fabbrica del cuore. » Vedi anche: « Die Defecte der Scheidewände des Herzens. » Wien, 1875, « Betrachtung der Defecte, » S. 89.

(4) Ranchfuss in Gerhardt. « Trattato delle malattie dei bambini. » Trad. ital., Napoli, 1884, vol. IV, P. I, pag. 10.

altri casi numerosi furono pubblicati anche in seguito (Schmaltz (1), Mann (2), Rheiner (3), ecc.).

Degno di nota però è il fatto che, sebbene numerosissime siano ormai le osservazioni note di mancanza più o meno completa dei setti cardiaci, pure ciascuna di esse riceve forma ed importanza speciale, non tanto per sè, quanto per le svariate combinazioni che questo vizio di conformazione frequentemente assume con alterazioni congenite di altre parti del corpo e sopratutto colle anomalie di origine e di capacità dei grossi tronchi arteriosi. Per ciò appunto può riuscire di qualche interesse il caso recentemente da me osservato di mancanza quasi completa del setto interventricolare, il quale d'altronde bene si presta allo studio dei rapporti che lo legano al processo di normale sviluppo del cuore, di cui rappresenta, per così dire, macroscopicamente in atto uno dei primi stadi.

Il giorno 21 Novembre 1899, certa T. L., d'anni 40, maritata, contadina, VIIpara, gravida al principio dell'8.° mese, e ricoverata da pochi giorni nella Clinica (N. 4585 di cedolino) per leggera perdita sanguigna da inserzione bassa della placenta, si metteva spontaneamente in travaglio di parto.

Trovandosi il feto in presentazione di Sp. ed esistendo contemporaneamente leggera emorragia, appena vi furono le condizioni permittenti, si dovette intervenire eseguendo il rivolgimento per manovre interne e l'estrazione podalica del feto. Alla rottura delle membrane, avvenuta poco prima dell'inizio dell'atto operativo, il liquido amniotico era scolato in normale quantità e di colore normale; però alla ascoltazione s'era notato un evidente rumor di soffio fetale certamente di origine cardiaca, pur conservando il battito la sua frequenza normale e pur mancando ogni altro segno di sofferenza da parte del feto.

Gli annessi, espulsi spontaneamente ed in modo completo, nulla offrivano di notevole: la placenta era normalmente conformata ed il funicolo era come di norma provvisto di tre vasi ombelicali; fatto questo degno d'essere rilevato perchè l'unicità dell'arteria ombelicale fu trovata spesso compagna ad altre anomalie dell'apparato circolatorio.

---

(1) Schmaltz. « Zur Casuistik und Pathogenese der angeborenen Herzfehler. » *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 8 Novemb. 1888, N. 45, S. 921.

(2) Mann. « Cor triloculare biatriatum. » *Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie*, Bd. VI, 1889, S. 485.

(3) Rheiner. « Ueber zwei Fälle angeborner Herzfehler. » *Virchow's Archiv*, Bd. CXLVI, 1896, H. 3, S. 540.

Il feto prematuro, di sesso maschile, del peso di gr. 2000 e della lunghezza di cm. 45, nacque vivo ma leggermente asfittico. Un bagno caldo e poche manovre di respirazione artificiale eseguite coi metodi di Pacini e di Schultze bastarono perchè si stabilisse la respirazione, la quale, dapprima difficile e superficiale, andò man mano lentamente regolarizzandosi.

La superficie cutanea del feto appena nato si presentava manifestamente pallida, e si notava un lividore spiccato, quasi cianotico, alle labbra ed alle radici del naso; ma col regolarizzarsi della funzione respiratoria anche questa colorazione scomparve per lasciare il posto ad un colorito roseo quasi normale.

Alla mattina del 23 successivo, dopo circa 40 ore di apparente benessere, durante le quali però il bambino, pur respirando abbastanza regolarmente, non prese mai il seno che la madre gli offriva, esso incominciò ad emettere flebili lamenti ed a dimostrare un evidente malessere ed un profondo indebolimento.

Nel pomeriggio le condizioni del piccino peggiorarono, il respiro prese a farsi piuttosto raro, irregolare ed interrotto da singhiozzi, ricomparve il lividore marcato alle labbra ed al naso, sopraggiunse sopore, l'occhio si fece appannato e dopo una lunga agonia durata tutta la notte, il poverino cessava di vivere alle ore 6,30 del giorno 24 Novembre, avendo così presentato un quadro sintomatico che, data la prematuranza, poteva razionalmente venire attribuito ad uno stato di debolezza congenita.

L'autopsia del cadaverino, eseguita il successivo giorno 25, diede il seguente reperto:

Ispezione esterna. — Feto scarsamente sviluppato, ma bene conformato in ogni sua parte ed in istato di rigidità cadaverica completa. Peluria abbondante alla fronte ed ai lati della faccia. Colorazione cianotica intensa degli arti di destra, dei quali il braccio presenta inoltre numerose, ma piccolissime e puntiformi emorragie sottocutanee. Il resto della superficie del corpo ha colore normale. Il tralcio funicolare, lungo circa 4 cm., è completamente mummificato, ma ancora aderisce al bellico col suo estremo cutaneo.

Testa. — Normali i tessuti epicranici e le ossa craniche. All'apertura del seno longitudinale della dura madre scola una discreta quantità di sangue liquido nerastro. Le meningi sono affatto normali; alquanto distesi da sangue sono i vasi decorrenti alla superficie degli emisferi cerebrali.

La massa cerebrale nulla offre di notevole alla sezione; completamente vuoti sono i due ventricoli laterali ed il terzo ventricolo. Normali sono i nuclei grigi della base del cervello e normali pure sono

tanto alla superficie quanto in profondità il ponte, il cervelletto ed il midollo allungato.

Torace. — Timo piuttosto piccolo, di aspetto normale del peso di gr. 4,80. Entrambe vuote sono le cavità pleuriche.

I polmoni d'ambo i lati presentano una colorazione rosea spiccata cosparsa qua e là da numerose chiazze di colore rosso-cupo, di forma irregolare e della grandezza media di un chicco di frumento, ma che in alcuni punti, specialmente verso la base, confluiscono fra loro a dare delle chiazze più ampie, in modo da interessare quasi tutta la superficie dei lobi inferiori di destra e di sinistra nelle loro parti più declivi. Entrambi i polmoni crepitano al taglio in ogni loro punto e lasciano uscire dalla loro superficie di sezione del liquido sanguigno finamente ed abbondantemente aereato; però i lobi inferiori dei due polmoni hanno consistenza maggiore dei superiori ed il liquido che ne scola è meno aereato. Alla sezione si vede che le chiazze di color rosso-cupo non sono limitate alla superficie polmonare, ma si approfondano per tratti più o meno notevoli nel parenchima sottostante assumendo l'aspetto di vere infiltrazioni emorragiche; alcune di esse anzi risiedono interamente in profondità, dovunque circondate da tessuto polmonare normale. Di tutte le parti di ogni polmone i lobi inferiori sono i più invasi da questi nodi emorragici, cosicchè, mentre il polmone offre in generale sia alla superficie sia in profondità un bell'aspetto variegato, in questo punto invece tanto in superficie quanto in sezione il suo colore è quasi uniformemente rosso-cupo. Pezzetti di tessuto polmonare presi in varii punti galleggiano tutti, solo affondano quelli presi dalle parti più declivi dei lobi polmonari inferiori in corrispondenza ai nodi emorragici. Il peso del polmone destro è di gr. 29,70, quello del sinistro di gr. 26,65.

L'esame microscopico di pezzetti di polmone presi in corrispondenza alle chiazze rossastre, fissati in soluzione satura di sublimato e colorati con ematossilina ed orange, dimostrano chiaramente trattarsi di vere infiltrazioni emorragiche piuttosto estese ed interessanti un numero variabile di alveoli polmonari. Questi si presentano fittamente riempiti di globuli, mentre non esiste traccia di essudato; anche i piccoli ed i medii bronchi sono riempiti da mucosità ricchissima di emazie e di cellule epiteliali bronchiali desquamate. Fra le chiazze emorragiche sono interposte aree più o meno estese di tessuto polmonare affatto normale.

Rimando in ultimo l'esame del cuore perchè è in esso che rilevai le alterazioni più notevoli, sulle quali intendo un po' a lungo trattenermi.

Addome. — Discreta quantità di liquido sieroso, citrino-limpido nella cavità peritoneale.

Stomaco contenente poco muco di color caffeano; numerosissime e puntiformi emorragie sottomucose in vicinanza della regione pilorica.

Intestino tenue e crasso d'aspetto normale modicamente distesi da gas, ma vuoti di meconio.

Fegato di normale volume, del peso di gr. 43,90, presentante la superficie liscia, di un colore rosso-giallastro per un'infinità di punticini giallicci, rilevabili anche nella profondità del parenchima in rapporto con un discreto grado di degenerazione adiposa dell'organo. In corrispondenza al suo margine destro, presso il suo bordo anteriore libero si nota uno stravaso sottosieroso molto limitato, non interessante il parenchima e costituito da poco sangue completamente raggrumato.

L'esame microscopico di pezzetti di tessuto epatico fissati in liquido di Müller e successivamente trattati con soluzione osmica al 1 0[0, mise chiaramente in evidenza un processo di degenerazione adiposa molto spiccata dalle cellule epatiche, specialmente lungo il decorso dei vasi interacinosi; notevolmente ripiene di sangue si presentavano le vene centroglobulari. Nessun'altra particolarità degna di nota rilevò l'esame dei pezzetti di parenchima epatico fissati in soluzione satura di sublimato.

Milza di volume e d'aspetto normale tanto in superficie quanto in sezione, del peso di gr. 3,75.

Reni entrambi presentanti alla superficie aspetto normale, solo alla sezione si nota un leggero pallore della sostanza corticale in confronto alla colorazione rossastra della sostanza midollare; però l'esame microscopico non rileva alcuna particolarità degna di nota. La capsula si svolge da entrambi con facilità. Il rene destro pesa gr. 7,90, il rene sinistro gr. 7,85.

Capsule soprarenali di volume piuttosto notevole e di aspetto normale; quella di destra pesa gr. 3,15, quella di sinistra gr. 3,25.

Testicoli presso l'orificio cutaneo dell'anello inguinale. Mancante il nucleo di ossificazione dell'estremità inferiore del femore; mancante ogni accenno all'osteocondrite di Wegner.

Cuore. — La *situazione* ed i *rapporti* del cuore erano perfettamente normali; normale aspetto aveva la sacca pericardica ed in essa si trovavano poche gocce di liquido sieroso, citrino, limpido.

Esame esterno. — Il peso del cuore è di gr. 18,45; la sua lunghezza massima, misurata dal punto più elevato degli altri alla punta, è di mm. 47; quella della parte ventricolare dal solco atrioventricolare alla punta è di mm. 31 sulla faccia anteriore, di mm. 27 sulla posteriore; ciò che indica che gli ostii atrioventricolari non si trovano in un piano perpendicolare all'asse longitudinale del cuore, ma bensì in un piano obliquo rispetto ad esso dall'alto al basso e dall'avanti allo indietro. Il diametro trasversale massimo del cuore, preso in vicinanza alla base

dei ventricoli, è di mm. 37, l'anteroposteriore massimo preso nello stesso punto misura 24 mm. e la circonferenza ventricolare in corrispondenza della base 92 mm.

La forma del cuore ad un esame esterno un po' superficiale appare pressochè normale, solo si rileva una certa rotondità della punta e la mancanza assoluta del solco interventricolare tanto sulla faccia anteriore quanto sulla faccia posteriore del cuore.

Ma il fatto che più specialmente spicca esaminando l'organo dalla sua parte anteriore è l'origine di entrambi i tronchi arteriosi dalla metà destra della porzione ventricolare, esattamente al davanti dell'atrio destro, che ne viene così completamente ricoperto e tolto allo sguardo dell'osservatore, mentre appare manifesta in tutta la sua estensione la superficie anteriore dell'atrio sinistro (Fig. I). Inoltre la faccia anteriore della parte ventricolare si presenta marcatamente convessa, specialmente nella sua metà sinistra, mentre nella sua metà destra sfugge bruscamente in basso ed allo indietro verso il margine cardiaco corrispondente, che da questo lato è molto più acuto che non dal lato opposto.

All'esame della faccia posteriore del cuore (Fig. II) invece si rileva che entrambi gli atrii hanno configurazione e dimensioni pressochè normali; all'atrio sinistro mettono capo come di norma quattro vene polmonari, ed all'atrio destro le due vene cave, ascendente e discendente. La superficie posteriore della porzione ventricolare è quasi perfettamente piana e solo un leggerissimo infossamento a V, circoscritto al punto di mezzo del solco atrioventricolare accenna su di essa allo inizio di un solco longitudinale interventricolare.

Un altro fatto degno di essere rilevato è la poca resistenza offerta alla palpazione dalle pareti ventricolari, cosicchè con grandissima facilità l'anteriore di essa si accascia sotto le dita portandosi in diretto contatto colla posteriore.

Tanto l'arteria polmonare quanto l'aorta sorgono dalla metà destra della porzione ventricolare in immediata vicinanza del margine cardiaco corrispondente; ma il tronco dell'aorta molto sottile e con un calibro di appena 5 mm. di diametro (misurato esternamente) trae origine dalla parte più esterna, mentre la polmonare molto ampia e con un ostio di 10 mm. di diametro (pure misurato all'esterno) nasce più verso la parte di mezzo della porzione ventricolare, a sinistra del sottile tronco aortico ed un po' al davanti di esso.

L'aorta appena al disopra dell'inserzione delle sue valvole dà, come di norma, due arterie coronarie di ampiezza normale; di esse la sinistra (Fig. I), nata dal suo contorno anteriore, manda un ramo verso il margine sinistro del cuore lungo il solco atrioventricolare, indi si dirige tosto in avanti ed in basso verso la punta del cuore, ramificandosi e disperdendosi sulla sua faccia anteriore di questo in vicinanza

al suo margine destro; la destra invece (Fig. II e III), nata dal contorno posteriore del bulbo aortico, si dirige per legger tratto allo indietro e verso destra nella profondità del solco atrioventricolare, quindi ripiega in basso distribuendosi sulla superficie posteriore del ventricolo, anch'essa lungo il suo margine destro.

Continuando poi nel suo decorso, sempre con un diametro di circa 5 mm., e dirigendosi in alto e verso sinistra il tronco aortico forma come di norma il suo arco, da cui prendono origine il tronco brachiocefalico destro e la carotide sinistra, quindi, ridottosi notevolmente di calibro (2 mm. di diametro esterno), si unisce al dotto arterioso per formare l'aorta toracica. Nel punto di confluenza di questi due tronchi arteriosi si stacca l'arteria succlavia sinistra.

L'arteria polmonare, nata nel modo che fu descritto appena all'interno dell'aorta, subisce poco dopo la sua origine una leggera dilatazione (11 mm. di diametro esterno) prevalentemente verso la sua periferia posteriore, da cui traggono origine uno per lato i due tronchi arteriosi polmonari di destra e di sinistra (Fig. III); ma il suo tronco principale si continua con un diametro esterno di 6 mm. come dotto arterioso, seguendo ed adattandosi esattamente alla concavità dell'arco aortico, e ad esso si unisce nel modo che fu indicato per formare il tronco dell'aorta discendente (circa 6 mm. di diametro). In tal modo l'aorta toracica viene ad essere per la massima parte formata dall'ampio dotto arterioso, di cui anzi rappresenta la diretta continuazione, mentre l'arco aortico vi contribuisce solo con quel suo piccolo tratto che viene generalmente designato col nome di istmo e che nel caso nostro si presenta notevolmente più ristretto che di norma.

Esame interno. — Entrambi gli atrii anche internamente hanno configurazione e struttura normale: ad essi mettono capo i tronchi venosi normali per numero e per disposizione, entrambi sono provvisti delle loro auricole, e le pareti loro sono poco spesse, ma fornite di muscoli pettinati come di norma. Anche il setto interauricolare è completamente sviluppato e normalmente conformato; però, anzichè essere disposto secondo il diametro sagittale del cuore, si presenta spiccatamente obliquato verso destra in modo d'arrivare colla sua estremità anteriore in corrispondenza al solco che separa i due grossi tronchi arteriosi.

Il foro ovale è pervio, ma la sua valvola normalmente sviluppata arriva a chiuderlo completamente.

La mancanza completa del setto interventricolare è il fatto che più colpisce alla sezione del cuore; di esso non esiste che un piccolo rudimento sulla parete posteriore dell'unica ed ampia cavità ventricolare sotto forma di uno sprone carnoso disposto longitudinalmente e che, ben distinto ed individualizzato nella sua parte più alta dove raggiunge qualche millimetro di spessore, va gradatamente assottigliandosi in

basso verso la punta del cuore per scomparire completamente circa al terzo inferiore della parete ventricolare medesima (Fig. IV).

In tal modo la cavità dell'unico ventricolo viene nella sua parte posteriore incompletamente distinta in due metà presso a poco uguali; in ciascuna delle quali sbocca uno degli ostii atrioventricolari provvisto del suo apparato valvolare. E precisamente alla metà destra della cavità ventricolare corrisponde come di norma la valvola tricuspide, mentre alla metà sinistra corrisponde la mitrale; solo si osserva una disposizione leggermente anomala dei veli valvolari, cosicchè, mentre di solito si distinguono nella mitrale due veli valvolari, di cui l'uno è anteriore e l'altro posteriore, nel caso nostro invece uno di essi è interno e l'altro è esterno, e, mentre a formare la tricuspide contribuiscono normalmente un velo valvolare interno, uno anteriore ed uno posteriore, vi prendono parte invece nel caso attuale un lembo anteriore, uno posteriore ed uno esterno (Fig. V e VI).

A parte questa lieve anomala disposizione dei veli valvolari auricolo-ventricolari, che d'altra parte è, come vedremo in seguito, una naturale conseguenza della disposizione degli ostii arteriosi, null'altro degno di nota offrono le valvole atrio-ventricolari. Le corde tendinee dei lembi valvolari della mitrale mettono capo a due gruppi di muscoli papillari normalmente conformati e di cui uno giace sulla parete anteriore e l'altro sulla parete posteriore della metà sinistra della cavità del ventricolo. I pizzi valvolari della tricuspide si inseriscono a tre gruppi di muscoli papillari, dei quali due s'originano dalla parete posteriore della metà ventricolare destra ravvicinati alla loro base ma alquanto divergenti alle loro estremità libere; il terzo di essi trovasi sulla parete anteriore del ventricolo marcatamente verso il suo margine destro ed offre particolarità di struttura degne di nota. Infatti esso non è costituito da muscoli papillari liberi, aderenti alla parete ventricolare solo per la loro base e continuantesi in alto direttamente colle corde tendinee delle lacinie valvolari, ma risulta invece di una listerella compatta falciforme di tessuto muscolare, disposta longitudinalmente e che, assottigliata e poco spessa in basso dove si confonde colla muscolatura della parete, va mano mano facendosi più spessa e più sporgente verso l'alto dove si insinua fra i due ostii arteriosi, continuandosi appunto col setto che divide l'aorta dalla polmonare. Questa disposizione quasi ci indurrebbe a considerare tale sporgenza carnosa come un rudimento della porzione anteriore del setto interventricolare, se però non desse attacco nella sua parte più sporgente entro la cavità del ventricolo alle corde tendinee delle lacinie valvolari della tricuspide, di cui forma l'angolo anteriore esterno.

Fra il fascio posteriore dei muscoli papillari della mitrale e quello posteriore interno dei muscoli papillari della tricuspide sporge il rudimento posteriore del setto dei ventricoli colla forma che fu già de-

scritta e si continua direttamente in alto col margine inferiore libero foggiato a volta del setto degli atrii, il quale, dirigendosi all'avanti ed un po' a destra, dà attacco da un lato al lembo interno della valvola atrioventricolare sinistra e dall'altro alla parte posteriore del lembo anteriore della valvola atrioventricolare destra.

Direttamente al davanti di esso ed insinuantesi frammezzo ai due lembi valvolari accennati esiste l'apertura d'imbocco dell'arteria polmonare; però, siccome questa non nasce precisamente dalla parte mediana del ventricolo, ma è alquanto spostata verso destra, così l'ostio suo si trova molto più avvicinato all'ampio lembo anteriore della tricuspide, che largamente contribuisce alla formazione del cono arterioso nel suo circuito posteriore, che non al lembo interno della mitrale, il quale vi prende parte solo per piccolo tratto a sinistra ed all'indietro. Verso destra l'ostio dell'arteria polmonare è circoscritto e separato da quello dell'aorta dalla benderella carnosa corrispondente all'angolo anteriore esterno della tricuspide; nel resto della sua periferia all'avanti ed a sinistra esso è limitato dalla muscolatura della parete anteriore del ventricolo.

L'angusto orificio aortico si trova a destra di quello della polmonare, separato da esso dallo sprone carnoso descritto che lo circoscrive verso sinistra, giace al davanti ed un po' allo esterno del velo valvolare esterno della tricuspide e viene limitato nel resto della sua periferia dalla parete dell'unico ventricolo, la quale qui si ripiega a formarne l'angolo superiore destro.

La disposizione delle valvole sigmoidi normalmente conformate non presenta nulla di particolare rispetto a quanto si osserva comunemente, come si può vedere dalle unite figure (V e VI), e quel leggero spostamento di rapporti che può rilevarsi da esse appare evidentemente dovuto al fatto che i due ostii arteriosi si trovano quasi direttamente l'uno a lato dell'altro, anzichè, come di norma, l'uno obliquamente dietro l'altro.

Volendo ora brevemente riassumere i fatti più importanti che emergono dall'esame del cuore, dobbiamo in ispecial modo fermare la nostra attenzione:

1.° sulla mancanza quasi completa del setto interventricolare, di cui non esiste che un piccolo rudimento sulla parete posteriore del ventricolo:

2.° sull'origine di entrambi i tronchi arteriosi dalla metà destra del ventricolo;

3.° sull'anomala disposizione delle lacinie valvolari degli orifizi atrioventricolari;

4.° sulla stenosi del tronco e dell'istmo dell'aorta e sulla notevole ampiezza dell'arteria polmonare e del dotto arterioso.

I fattori che generalmente si ammettono come capaci di determinare durante la vita fetale la formazione di lacune nei setti cardiaci, ed in particolare nel setto interventricolare, si riducono essenzialmente a due: l'arresto di sviluppo del cuore per insufficiente o difettosa sua attività formativa e l'anomalo sviluppo di esso dovuto a disturbi idraulici dipendenti da alterazioni, per lo più infiammatorie, degli orifici arteriosi ed in ispecial modo di quello dell'arteria polmonare.

È realmente dimostrato dall'osservazione dei fatti che la stenosi e l'atresia dell'arteria polmonare si accompagnano molto spesso all'esistenza di lacune nel setto interventricolare. Arnold (1), per esempio, su trenta casi da lui raccolti di incompletezza del setto dei ventricoli, trovò 26 volte l'arteria polmonare stenotica, chiusa o mancante, Rokitansky (2) la trovò 11 volte su 24 casi (non compresi due casi in cui esisteva un tronco arterioso comune), e Taruffi (3) 29 volte su 30 casi.

È logico l'ammettere che, con orifizi arteriosi conformati, disposti od alterati in modo da determinare durante la vita fetale un notevole squilibrio di pressione nelle due metà del cuore, ne debba conseguentemente venire ostacolo al completo sviluppo dei setti, e che possano fors'anche in essi prodursi smagliature e discontinuità quando lo sviluppo loro sia già avvenuto in modo completo. Ma quando questa speciale anomala condizione degli ostii arteriosi, ed in particolare dell'ostio dell'arteria polmonare, necessaria per la produzione di uno squilibrio di pressione fra i due ventricoli non esiste, quando la mancanza di ogni indizio di un processo infiammatorio pregresso dell'endocardio o delle valvole ci fa escludere la possibilità di una sua esistenza anche remota, ci è forza pensare ad una vera ed essenziale anomalia di sviluppo determinata da elementi causali a noi fin'ora ignoti. Aggiungasi che se quest' influenza meccanica può spiegarci la formazione di lacune più o meno limitate nel setto interventricolare e specialmente di quelle risiedenti verso la base dei ventricoli in corrispondenza alla cosidetta area indifesa (undefended space) di Peacock, non può certamente darci ragione di quei casi nei quali la mancanza del setto è

(1) Arnold. Loco cit., *Virchow's Archiv*, Bd. XLII, 1868, H. 4, S. 449.

(2) Rokitansky. Loco cit. « Die Defecte der Scheidewände . . . »

(3) Taruffi. « Sulle malattie congenite e sulle anomalie del cuore. » *Memorie della Società medico-chirurgica di Bologna*, 1875, vol. VIII, fasc. 1, pag. 50.

quasi completa, così d'aversi veramente un'unica cavità ventricolare, nè delle anomalie di disposizione dei tronchi vasali e dei veli valvolari, che spesso ad essa s'accompagnano.

Ora nel caso in esame appunto il setto interventricolare manca quasi in totalità, l'orificio dell'arteria polmonare è più ampio che di norma, non esistano segni di endocardite nè in atto nè in pregressa, cosicchè sarebbe difficile invocare l'influenza meccanica della circolazione, tanto più che anche la disposizione dei grossi tronchi arteriosi e la struttura dell'unico ventricolo ci spingono ad accettare l'ipotesi di una primitiva ed essenziale anomalia di sviluppo del cuore.

Per spiegare la mancata formazione del setto interventricolare e l'origine di entrambi i grossi tronchi arteriosi dell'aorta e della polmonare dalla metà destra del ventricolo nel caso nostro, gioverà richiamare brevemente le nozioni che oggigiorno si posseggono sullo sviluppo del cuore e dei grossi vasi, secondo i reperti di Kölliker (1), di His (2), di Röse (3) e di Börn (4).

È noto che nei vertebrati superiori il tubo cardiaco prende origine dalla fusione di due condotti sviluppantisi, uno per lato, fra la splancopleura ed il foglietto enteroghiandolare; è noto pure che caratteristico del tubo cardiaco è un accrescimento notevole che esso subisce secondo il suo asse longitudinale, per cui è obbligato a ripiegarsi su sè stesso entro la cavità cervicale, assumendo la forma e la disposizione di una S coricata. Ora dalla branca superiore di questa ω, situata più a destra ed al davanti, ed indicata da His col nome di cono arterioso, traggono origine in seguito i grossi vasi arteriosi (arteria polmonare ed aorta), dalla branca inferiore situata più a sinistra ed allo indietro, e detta da His cono venoso, si sviluppano gli atrii colle loro auricole, e dalla parte di mezzo foggiata a ferro di cavallo deriva la porzione ventricolare del cuore. Ognuna di queste tre parti viene distinta dalla vicina per mezzo di uno strozzamento circolare, di cui

---

(1) Kolliker. « Embryologie ou traité complet du developpement de l'homme et des animaux supérieurs. » Trad. Schneider, Paris, 1882, pag. 940.

(2) His. « Anatomie menschlicher Embryonen. » Leipzig, 1885, Bd. III, S. 129.

(3) Röse. « Zur Entwickelungsgeschichte des Säugenthiersherzens. » *Morphol. Jahrb.*, XV, 3, 1889; riportato in *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. CCXXIX, 1891, S. 265.

(4) Born. « Beiträge zur Entwickelungsgeschichte des Säugethiersherzens. » *Arch. f. mikroschopisce Anatomie*, Bd. XXXIII, 1889, S. 284.

quello interposto fra il bulbo arterioso e la porzione ventricolare prende il nome di *Fretum Halleri* e corrisponde al punto nel quale più tardi si svilupperanno dal tubo endocardico le valvole sigmoidi, mentre quello interposto fra la porzione ventricolare ed il bulbo venoso è detto canale auricolare e corrisponde al punto nel quale s'origineranno in seguito le valvole atrioventricolari.

In un periodo successivo di sviluppo [confronta le fig. 85-86-87-88 di His (1)], le anse del nodo cardiaco si restringono sempre più e si addossano fra di loro per venire ad assumere la loro definitiva disposizione; e precisamente, mentre il cono arterioso si porta in avanti e verso sinistra fino a raggiungere la linea mediana, l'estremità venosa del cuore si sposta invece all'indietro e verso destra, disponendosi anch'essa sulla linea mediana al di dietro del cono arterioso, al quale fortemente s'addossa. Ne viene così che anche le due branche della porzione ventricolare sono obbligate a fortemente avvicinarsi fra loro formando un'unica grande cavità ventricolare. Ma siccome la metà destra del ventricolo, mentre si addossa fortemente alla sinistra, subisce anche un ripiegamento in basso, così viene a formarsi fra esse sul margine inferiore del ventricolo un solco introflesso, il solco interventricolare, a cui internamente nella cavità ventricolare viene a corrispondere una ripiegatura sporgente a falce col margine concavo rivolto verso l'alto; è in questo modo che ha origine la parte inferiore del setto interventricolare (*septum inferius* di His). Quasi contemporaneamente per l'addossarsi e per il ripiegarsi del cono venoso sulla linea mediana si forma sulla parete ventricolare posteriore un solco interventricolare posteriore, come si forma un solco interventricolare anteriore per lo spostarsi del cono arterioso verso la linea mediana. Questi tre solchi si continuano direttamente l'uno nell'altro e ad essi vengono a corrispondere internamente altrettante sporgenze falciformi, le quali rappresentano gli abbozzi del setto interventricolare.

Riassumendo quindi con Mann (2), i tre momenti causali più importanti della formazione del setto interventricolare, com'è in generale ammessa da tutti gli embriologhi (escluse naturalmente alcune piccole divergenze di nomenclatura e di particolari di poco conto), possiamo

(1) His. Loco cit.

(2) Mann. Loco cit.

dire che: la parte di mezzo del setto sul fondo del ventricolo si forma per l'addossarsi e l'abbassarsi della parte ventricolare destra rispetto alla sinistra, la parte anteriore di esso per lo spostarsi del cono arterioso verso la linea mediana e la parte posteriore per il ripiegarsi del cono venoso verso la linea mediana medesima.

Ora nel caso nostro mi pare logico pensare che la mancanza del setto interventricolare nelle sue parti anteriore e mediana, e l'origine anomala di entrambi i tronchi arteriosi dalla metà destra del cuore siano conseguenze di un mancato od incompleto spostamento del bulbo arterioso verso la linea mediana; mentre la normale conformazione e disposizione degli atrii, e l'esistenza di un rudimento di setto sulla parete posteriore del ventricolo e di quel leggero infossamento a V notato esternamente sulla sua faccia posteriore, mi inducono a credere che il ripiegamento del cono venoso verso la linea mediana sia avvenuto come di norma. Il trovarsi poi l'ostio aortico quasi direttamente a fianco di quello dell'a. polmonare su di una stessa linea trasversale, e non obliquamente a destra ed al didietro di esso, e la corrispondente disposizione leggermente mutata delle valvole semilunari, si possono forse attribuire all'esser mancato in questo caso un leggero movimento di rotazione del bulbo arterioso su sè stesso verso destra ed all'indietro, che probabilmente deve accompagnare di norma il suo spostamento verso la linea mediana. Ammettendo questa lieve rotazione del bulbo arterioso sul proprio asse, si verrebbe anche facilmente a spiegare perchè i grossi vasi arteriosi si presentino normalmente come contorti a spirale su sè stessi, e perchè tale disposizione sia mancata nel caso nostro.

Anche l'anomala disposizione dei pizzi delle valvole atrio-ventricolari ha una genesi comune colla mancanza del setto interventricolare e coll'origine dei grossi vasi arteriosi dalla metà destra del cuore. Infatti le valvole atrio-ventricolari si formano dal congiungersi del margine inferiore del setto interauricolare (*septum superius* di His), colle labbra atrio-ventricolari (Atrioventrikularlippen di Lindes), le quali non sono che vegetazioni del tubo endocardico in corrispondenza al *canalis auricularis*. Originariamente ogni ostio atrioventricolare è provvisto di due labbra disposte in direzione sagittale l'uno di fronte all'altro, e da esse in seguito si originano due lembi valvolari per ogni orificio, uno mediale ed uno laterale, disposti in senso antero-posteriore.

È nello sviluppo ulteriore del cuore, per l'addossarsi della porzione arteriosa alla porzione venosa di esso, che si modifica la forma e la disposizione delle valvole atrioventricolari in modo da aversi normalmente a destra tre veli valvolari, di cui uno interno, uno anteriore ed uno posteriore ed a sinistra due, di cui uno anteriore ed uno posteriore (Fig. VI).

Ora nel nostro caso, trovandosi gli orifici arteriosi completamente spostati verso destra, era naturale che le valvole dell'ostio venoso sinistro poca influenza avessero a subire da parte di essi e mantenessero quindi quasi completamente la primitiva loro disposizione sagittale; mentre invece il margine inferiore del setto interauricolare (*septum intermedium* di His, non ammesso da Röse e da Born), dovendo raggiungere come di norma colla sua estremità anteriore la estremità posteriore del setto arterioso (*septum aorticum* di His), doveva necessariamente deviare verso destra obbligando il lembo valvolare interno della tricuspide, che ha normalmente direzione anteroposteriore, a disporsi quasi in direzione trasversale verso destra e spostando conseguentemente anche gli altri pizzi valvolari (Fig. IV e V). E che questa deviazione del setto interauricolare verso destra sia realmente avvenuta, lo dimostra anche la disposizione spiccatamente obliqua che esso presenta all'esame degli atrii anche nella sua parte più alta.

A spiegare la stenosi del tronco aortico e la ectasia dell'arteria polmonare e conseguentemente la stenosi dell'istmo della aorta e la notevole ampiezza del dotto arterioso, possono venire invocati due momenti causali: od un'abnorme primitiva disposizione del setto del bulbo arterioso, in modo da dividerne il lume in un condotto destro più angusto ed in uno sinistro più ampio che di norma; o l'azione meccanica esercitata sulle pareti vasali dalla corrente sanguigna medesima, la quale verrebbe spinta con maggior facilità verso l'ostio dell'arteria polmonare, posto quasi al centro dell'unica cavità ventricolare, che non verso l'ostio aortico situato proprio in corrispondenza all'angolo superiore destro di essa.

Nessun argomento esiste nel caso in esame in appoggio alla prima ipotesi, e quindi mi pare più razionale abbracciare la seconda in base anche all'affermazione di Meckel (1), che « i vasi diminuiscono sempre

(1) Meckel. « Manuale d'anatomia generale descrittiva e patologica. » Tom. I, pag. 202.

a poco a poco, si avvizziscono e si chiudono, senza antecedente infiammazione, quando non iscorre più sangue in essi. »

Quanto alle conseguenze funzionali ed all'influenza che la malconformazione dell'apparato cardio-vascolare può avere esercitato nel determinare la morte del piccolo paziente, è ovvio distinguere il periodo di vita fetale dalla breve vita extrauterina del neonato. Infatti si capisce come, avvenendo già ordinariamente durante la vita fetale una mescolanza del sangue arterioso refluo dalla placenta con quello venoso di ritorno dalle varie parti del corpo, poca influenza potesse avere sullo sviluppo del feto la mancanza del setto interventricolare; e d'altra parte la normale permeabilità dell'ampio dotto arterioso in questo periodo di vita doveva facilmente compensare la straordinaria ristrettezza del tronco e dell'istmo dell'aorta. Per questo era unico sintoma dell'anomalia del cuore e dei grossi vasi il soffio cardiaco fetale ascoltato durante il parto, senza che coesistessero altri sintomi di sofferenza da parte del feto.

Ma dopo la nascita le condizioni funzionali di questo sistema cardio-vascolare devono essersi di molto mutate. I difetti del setto interventricolare e probabilmente anche la sua mancanza completa non determinano spesso disturbi circolatorii tali d'essere incompatibili colla vita extrauterina. Citerò a questo proposito un caso di Burresi (1), riguardante un giovanetto morto a 13 anni per ascesso della zona eccitabile dell'emisfero cerebrale sinistro e presentante perforazione congenita del setto interventricolare; un caso di Pellizzari (2), di una ragazza morta a 29 anni con setto interventricolare rudimentario; quello di Mann (3), riferentesi pure ad una ragazza morta a 22 anni e presentante al tavolo anatomico un glioma dell'emisfero cerebrale destro, mancanza del setto interventricolare del cuore e stenosi dell'ostio della a. polmonare. Meyer (4), riferisce pure un'osservazione di Nasse in cui il paziente visse 19 anni col setto ventricolare incompleto

---

(1) Burresi. « Perforazione congenita del setto interventricolare del cuore. Ascesso della zona eccitabile dell'emisfero cerebrale sinistro. » *Lo Sperimentale*, tomo XXXIV, 1880, p. 480.

(2) Pellizzari. « Bollettino della scuola e del museo d'anatomia patologica di Firenze. » *Lo Sperimentale*, tomo II, 1858, pag. 434 (Osserv. II).

(3) Mann. Loco cit.

(4) Meyer. « Ueber die Transposition der aus dem Herzen hervortretenden grossen Arterienstämme. » *Virchow's Archiv*, Bd. XII, 1857, H. 4, S. 364.

ed il forame ovale aperto, ed Arnold (1), racconta di un uomo vissuto 42 anni coi setti interauricolare ed interventricolare del cuore entrambi incompleti.

Ma nel nostro caso esisteva anche una stenosi di grado molto accentuato del tronco aortico, cosicchè esso appena poteva bastare ad alimentare i rami carotidei e l'a. succlavia destra, mentre la corrente sanguigna veniva spinta durante la vita fetale alla restante parte del corpo attraverso al tronco della polmonare ed all'ampio dotto arterioso. E se questo stato di cose era compatibile durante la vita intrauterina, non lo poteva essere più dopo la nascita per le necessarie modificazioni che si stabiliscono nella circolazione fetale all' iniziarsi della funzione respiratoria.

Il Cocchi (2) nel suo interessante « Contributo allo studio delle cause di morte del feto subito dopo la nascita » riferisce due casi nei quali pure esisteva stenosi accentuata del tronco aortico con ampiezza notevole dell' a. polmonare e del dotto arterioso, e crede che questa anomala condizione dei grossi vasi possa concorrere a determinare la morte del neonato per il fatto che, rimanendo pervio anche dopo la nascita l'ampio dotto arterioso, una quantità notevole di sangue viene ad essere sottratta alla aereazione e trasportata in circolo, mentre si stabilisce nei polmoni una spiccata congestione venosa per insufficienza della vis a tergo. Ora nel caso mio non mi pare di poter accettare questo modo di vedere del Cocchi, e perchè nel mio piccolo paziente non esisteva una vera cianosi ma piuttosto un pallore spiccato solo leggermente livido, indizio di rallentato circolo più che di deficiente aereazione del sangue, e perchè i polmoni non presentavano al tavolo anatomico le note caratteristiche di una stasi venosa, ma offrivano invece all'osservazione numerosi focolai emorragici più o meno circoscritti e sparsi entro tessuto polmonare affatto normale, di color roseo spiccato e ben aereato.

Del resto che esistesse un notevole rallentamento nella circolazione periferica del corpo, lo conferma anche il fatto che due giorni dopo la nascita persisteva ancora manifesto il tumore di parto sul

---

(1) Arnold. « Ein Beitrag zu der normalen und pathologischen Entwickelungsgeschichte der Vorhofscheidewand des Herzens. » *Virchow's Archiv*, Bd. LI, 1870, H. 2, S. 220.

(2) Cocchi. « Contributo allo studio delle cause di morte del feto subito dopo la nascita. » *Annali di ostetricia e ginecologig*, 1897, N. 7, pag. 497.

braccio e sulla gamba destra. Per ciò mi parrebbe forse più verosimile il pensare che dopo la nascita l'ampio dotto arterioso abbia per lo meno subìto una stenosi funzionale di grado accentuato, così da conseguirne da una parte rallentamento della circolazione periferica e dall'altra affluenza nei vasi polmonari di una quantità di sangue straordinariamente abbondante. I sottili capillari del polmone, mal resistendo all'impeto di tale corrente sanguigna, dovevano necessariamente lacerarsi nei loro punti di minore resistenza, allagando di sangue le cavità degli alveoli ed i dotti bronchiali e diminuendo così in modo notevole la superficie respiratoria.

Pur accordando a quest'ultimo fatto l'importanza di momento causale principale nel determinare la morte del nostro piccolo paziente, è però probabile che nè la mancanza del setto interventricolare, nè la stenosi dell'aorta e la persistenza del dotto arterioso, nè la prematuranza, prese isolatamente sarebbero state cause necessarie di morte, ma che queste tre condizioni di cose, per la loro coesistenza l'un l'altra reciprocamente aggravandosi, abbiano reso impossibile una più lunga durata della vita.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. I. — Cuore e grossi vasi visti dalla loro faccia anteriore. — Dall'aorta nasce l'arteria coronaria sinistra.

Fig. II. — Cuore visto dalla sua faccia posteriore. — Lungo il suo margine destro si vedono i rami dell'arteria coronaria destra.

Fig. III. — L'arteria polmonare e l'aorta viste dalla loro parte posteriore per mostrare l'origine delle due arterie polmonari destra e sinistra.

Fig. IV. — Cavità del ventricolo ampiamente aperta per mostrare il rudimento posteriore del setto interventricolare, gli orifici atrio-ventricolari colle loro valvole posteriormente, l'ampio ostio dell'arteria polmonare al davanti e verso il mezzo e l'ostio aortico nell'angolo sinistro della figura.

Fig. V. — Sezione schematica del cuore in esame a livello del piano delle valvole dei grossi vasi e del punto d'attacco delle valvole atrioventricolari.

Fig. VI. — Sezione schematica di un cuore normale condotta nello stesso piano della precedente (da Mann, loco cit.).

Fig. I.

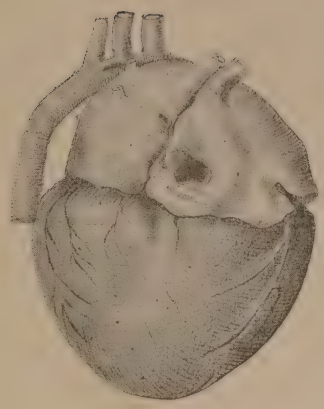


Fig. II.

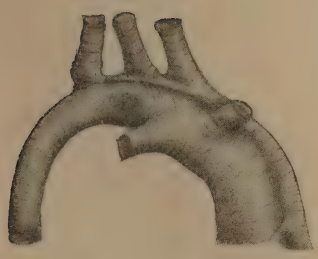


Fig. III.

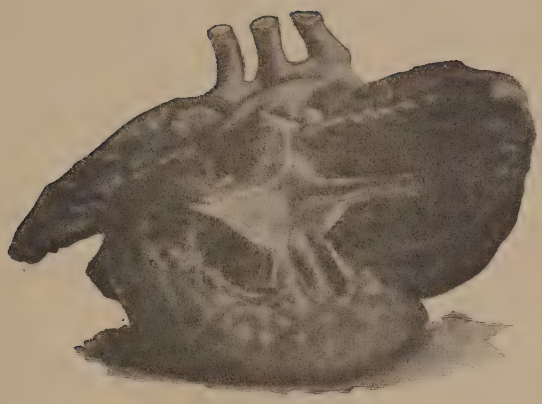


Fig. IV.

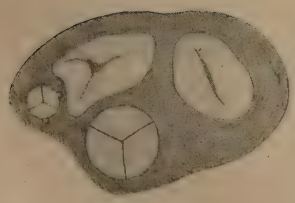


Fig. V.

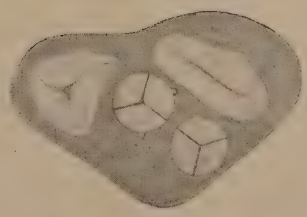


Fig. VI.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
21 MAR 06
LIBRARY

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Palermo
diretto dal Prof. **G. Chiarleoni**

SUL CORIO-EPITELIOMA

e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vescicolare

Note anatomo-cliniche del Dott. **PIETRO MARCHESI**
Aiuto.

Col gentile consenso del prof. Chiarleoni, che io sentitamente ringrazio, mi accingo a rendere di pubblica ragione un caso di *corio-epitelioma,* il quale credo abbia la sua importanza, non solo come contributo allo studio dell'oramai tanto discusso argomento, ma anche perchè è il primo che in Sicilia si sia incontrato, o almeno che si sia riconosciuto per tale, e finalmente perchè con lo studio del medesimo il concetto che la Scuola si era formata sulla natura di questa affezione viene notevolmente modificato.

Già da vari anni, fin da quando con i lavori di Pestalozza (1) in Italia, di Sänger (2), ecc. in Germania si era diretta l'attenzione dei clinici e degli anatomo-patologi sul « deciduoma » o « sarcoma deciduocellulare » la massima cura fu usata dalla Scuola nella osservazione dei casi che avrebbero potuto darci argomento ad analogo studio, ma pur troppo per quasi un decennio, nessun caso si è presentato che destasse in modo speciale il nostro interesse. Già si era cominciato a pensare perfino che le donne siciliane potessero andare esenti di tale malattia ed anzi in qualche lavoro del Giglio (3), e fatto in questa Clinica, era addirittura espressa la opinione, che rifletteva anche quella del prof. Chiarleoni, che il deciduomà non fosse altro che un sarcoma della mucosa uterina. E questo concetto trovava valido fondamento nel fatto, che mentre da ogni parte si veniva assodando la frequentissima insorgenza del male in seguito ad una mola idatiforme, nella Clinica palermitana, fra 10 casi di mola idatigena osservati nel quadriennio 1895-98 nessuno ebbe una qualsiasi conseguenza spiacevole. Una sola

osservazione, sulla quale nello svolgimento del lavoro mi dovrò trattenere piuttosto a lungo, ci ha tenuti alquanto sospesi sulla diagnosi, ma l'andamento ulteriore fu negativo. Se non che nell'Aprile u. s. il caso presente viene a rivelarci la esistenza di questo tumore anche in Sicilia.

Per essere il più possibile completo, dovrei alle considerazioni sul caso fare precedere brevemente la storia dell' argomento, trattandosi di un' affezione, la quale se pure clinicamente ben definita, dal lato della anatomia patologica, vuole essere chiarita ancora in molti punti.

Il prof. Pestalozza (1) (1895) e il Resinelli (4) (1898) per non parlare degli altri, hanno riassunto la storia dell'argomento, riportando le varie fasi attraverso le quali lo studio e l'interpretazione del corio-epitelioma è passato, e da questi lavori chi ha vaghezza di studiare lo svolgimento dell'argomento, potrà attingere le richieste notizie.

Dopo il lavoro del Resinelli (4) scrissero in argomento illustrando casi clinici: Voigt (5), Scherer (6), Schlagenhaufer (7), Kleinhaus (8), Blumreich (9), Prochownik e Rosenfeld (10), Spuler (11), Vanzetti (12), Rousse (13), Solowij (14). Quantunque le prime interpretazioni della malattia, descritta come sarcoma [Sänger (2), Pfeiffer (15), Chiari (16), Pestalozza (1)], siano andate modificandosi e per gli studi di Gottschalk (17), di Marchand (18), Pestalozza (1), Fränkel (19), ecc. abbiano avuto il giusto indirizzo, venendo interpretata come proliferazione maligna dell'epitelio dei villi, pur tuttavia regna ancora grande disparità fra gli autori, per riguardo non solo all'origine del tumore dall'epitelio, ma benanco riguardo all'origine dell'epitelio stesso; e queste disparità durano tuttora e non finiranno se non quando si potrà mettere in chiaro la vera origine dell'epitelio coriale, e la vera natura del medesimo; così anche la posizione anatomo-patologica del tumore resta ancora indecisa ed è veramente da augurarsi, che dopo tanti ed accurati studi, dopo tanti progressi che si sono fatti nella interpretazione dei fatti anatomici, dopo avere con tanta precisione tracciato il quadro clinico, la malattia occupi quel posto che le spetta, in modo che da nessuno più le possa venire contestato.

Se in Italia, Germania, Olanda e Francia il corio-epitelioma, facendo astrazione dell'origine dell'epitelio coriale stesso viene interpretato quasi da tutti come tale, in Inghilterra esso viene ancora negato, e piuttosto si segue la opinione di Veit (20), secondo il quale, tutto non

sarebbe altro che un sarcoma preesistente al parto, o all'aborto, o alla eliminazione delle mole.

Siccome dalle statistiche risulta che il tumore si osserva più frequentemente dopo la eliminazione d'una mola, e siccome anche il nostro caso ha avuto lo stesso precedente, così noi nello svolgimento del lavoro ci intratterremo sulla anatomia della medesima, tanto più poi che da molte parti si è voluto trovare una differenza spiccata fra quella mola che non dà conseguenza alcuna, e quella che vien seguita da un tumore maligno.

I reperti in questo senso sono molto contradditori, e per quanto gli studi di Pick (21), Neumann (22), Segall (23), Durante (24), Fränkel (25), ecc., sieno pregevolissimi e degni di fede, in molti casi i fatti anatomici loro parlano contro. Così anche l'idea d'una mola benigna e d'una maligna viene scossa, e forse anche completamente sfatata: nessuno ancor ha studiato i residui ovulari, o le placente di aborti o parti a termine che furono seguiti da deciduomi, che allora chi lo sa quante peculiari differenze sarebbero state rivelate; ma io penso che come per le mole, ciò che si dimostrerà in seguito, così anche per gli aborti o parti a termine, la proliferazione che dai residui di quei tessuti si svolge, acquista un'impronta maligna appena più tardi, quando internatasi nel tessuto, invade i vasi e da un movente ancora ignoto, viene spinta a proliferare all'infinito....

Dalla esposizione dei fatti clinici ed anatomici e dalla disamina del caso, credo che le nostre idee in tanta confusione di vedute potranno essere tracciate chiaramente.

Storia Clinica. — Anno 1899, N. 210: Giovanna Caccamo, d'anni 45, casalinga, maritata. Entra per la prima volta in Clinica il 26 Febbraio 1899.

Dall'anamnesi remota si ha: Nulla degno di nota nel gentilizio. Nella prima infanzia non ebbe a soffrire nulla; più tardi, a 13 anni, fu in Clinica oculistica per malattia della specialità. D'allora essa dice di essere sempre stata sana. Non rammenta a che età ebbe la prima mestruazione, solo ricorda che fu accompagnata da dolori, e che le susseguenti furono sempre regolari. Sposò a 28 anni e dopo un mese di matrimonio rimase gravida; portò la gravidanza normalmente a termine, ed ebbe un parto ed un puerperio fisiologico. Altre sei gravidanze avute in seguito, decorsero normali fino al termine ed i parti stessi si verificarono senza inconveniente alcuno; solo la quinta si

inteurrppe, senza causa apprezzabile, al 7.° mese. Le gravidanze si ripetevano con un intervallo di circa due anni e l'ultima terminò quattro anni addietro.

Nel Novembre dell'anno decorso ha avuto la mestruazione, la quale poi nei mesi successivi non si è più mostrata, perchè la donna divenne incinta. Per i primi due mesi la gravidanza ebbe un decorso regolare; ma durante il terzo mese, le comparvero saltuariamente e senza causa alcuna, delle perdite sanguigne di non grave intensità e l'ultima volta l'ebbe il 22 Febbraio u. s. Da allora fino al suo ingresso in Clinica, mandava dai genitali una secrezione biancastra, appena un po' tinta di sangue, inodora, la quale, non cessando, la indusse a domandare aiuto al nostro Istituto.

Ricoverata il 26 Febbraio, ecco ciò che dall'esame somatico è stato rilevato: Donna, di statura piuttosto alta, di costituzione scheletrica regolare; nutrizione scaduta, aspetto sofferente, colorito della pelle quasi terreo, mucose pallide, pannicolo adiposo scarsissimo; organi toraco-addominali perfettamente normali; temperatura polso e respiro normali; è cieca dall'occhio destro; al sinistro si nota una macchia corneale.

Dall'esame ostetrico si è rilevato: addome leggermente rigonfio nella sua metà inferiore; scarsa pigmentazione della linea medio-addominale. Colla palpazione si tocca l'utero, del volume di una testa di un feto a termine, mobile, a superficie perfettamente liscia; il suo fondo arriva a tre dita trasverse sotto la linea ombellicale trasversa. L'utero è di consistenza *uniformemente pastosa;* a volta a volta lo si sente indurire sotto la manualità della palpazione. L'ascoltazione riesce completamente negativa. Ai genitali esterni non si nota nulla di anormale; colla esplorazione si sente la vagina perfettamente liscia, la porzione vaginale poco o nulla rammollita con l'orificio esterno appena permeabile alla punta del dito esploratore. Nessuno scolo esiste dai genitali. Si fa diagnosi di gravidanza al 3.° mese, con tutta probabilità molare. Dopo qualche giorno di dimora in Clinica, la donna, sentendosi bene, e non avendo nessuna perdita dai genitali, domanda insistentemente di ritornare a casa propria e col fatto viene dimessa il 1.° Marzo, con la raccomandazione di ritornare appena cominciasse nuovamente a perdere sangue.

Col fatto, il 9 Marzo la donna si ripresenta alla Clinica con scarsa perdita di sangue oscuro, che le era incominciata da qualche giorno. Si può ora notare come l'utero abbia considerevolmente aumentato il suo volume, sì da arrivare col suo fondo a livello della cicatrice ombellicale; la consistenza è sempre uniformemente pastosa, nè si riesce a percepire parte fetale alcuna; l'ascoltazione è ancora negativa. Col riscontro vaginale si ha il reperto uguale a quello della prima volta. Il sospetto di gravidanza molare, diventa allora certezza. Lo scolo san-

guigno dai genitali si mantiene scarsissimo; le condizioni generali non sono per nulla migliorate.

Ma dopo cinque giorni, mentre si teneva la donna in osservazione, essa domanda di ritornare a casa, e a nulla valgono le esortazioni, a nulla vale la rappresentazione dei pericoli ai quali essa si esponeva ritornando alla sua stamberga (la donna è poverissima). Essa persiste nella sua domanda ed il 14 Marzo viene dimessa per la seconda volta, coll'assicurazione che non sarebbe stata più ricevuta.

Senonchè il 29 dello stesso mese, essa ritorna a cercare soccorso in Clinica, trovandosi in preda a considerevole perdita sanguigna dai genitali. Essa riferisce che il 22 Marzo, senza causa apprezzabile fu soprapresa dai dolori del parto, con aumento delle perdite sanguigne, e che insieme a questo emise una grande quantità di vescichette, che la donna paragona ai grani d'uva.

Le condizioni generali della donna sono estremamente defedate; l'utero sporge col suo fondo poco al di sopra del bordo superiore dei pubi, è molle, pastoso, mobile, indolente. L'orificio esterno alquanto dilatato, permette l'entrata dell'indice, cosichè si può direttamente stabilire la esistenza di frustoli placentari sulla parete postero-laterale sinistra della cavità uterina, vicino al fondo. La perdita, di colorito roseo-sporco è appena odorosa. Un reperto non osservato in precedenza, perchè non esistente, attira tutta la nostra attenzione; cioè la esistenza di una piccola formazione cistica all'orificio uretrale, avente sede precisamente al bordo sinistro del medesimo, in parte libera, a parete liscia, quasi trasparente di colorito bianco-giallo opalino, in parte, ricoperta da un tessuto neoformato di colorito rosso che dal punto d'impianto, a base piuttosto stretta, si innalza circondando la cisti allo incirca per una metà. La neoformazione, in complesso, ha il volume d'un grosso cece.

Date le condizioni dell'utero, si imponeva lo svuotamento della sua cavità ciò che si fece, in parte col dito, in parte col cucchiaio smusso, il giorno 31 Marzo. Il prof. Chiarleoni, nell'eseguire la operazione ebbe un momento l'impressione, come se col cucchiaio, maneggiato con leggerezza, penetrasse nella muscolare. Svuotata completamente la cavità, si fa, secondo i dettami della Scuola, uno zaffo endouterino con garza iodoformica e quindi si passa alla esportazione della cisti uretrale, con una piccola incisione elittica intorno alla base; con pochi punti si chiude la piccola superficie denudata. Notiamo come l'impianto della cisti fosse molto superficiale.

La donna rapidamente si rimette dal piccolo atto operativo; lo zaffo, viene tolto inodoro dopo 24 ore, lo scolo sanguigno si fa sempre più scarso e più pallido; la sutura all'orificio uretrale, aderisce per *primam*. Le condizioni generali migliorano visibilmente, sì che una settimana dopo l'operazione la donna lasciò la Clinica, in lodevolissime condizioni, colla calda raccomandazione di venire a farsi vedere perchè,

come dirò subito, si era fino durante la sua dimora in Clinica, sospettato la esistenza d'un tumore maligno della natura dei corio-epiteliomi.

I frusti placentari, esportati il 31 Marzo, pesavano circa 50 gr. e furono tosto fissati in formalina per l'ulteriore esame. Dopo due giorni potemmo osservare al microscopio i segni caratteristici di ciò che ultimamente si chiamò corio-epitelioma, come si vedrà dalla descrizione che ne darò in seguito.

Siccome sarebbe stata la prima volta che si incontrava una tale neoformazione non solo nella Clinica, ma in Sicilia addirittura, abbiamo creduto di attendere alquanto prima di pronunziarci definitivamente in proposito. E col fatto, dopo qualche giorno che la donna era uscita, il microscopio nuovamente ci indicò la natura maligna dell'affezione dell'utero e cambiò in certezza i nostri sospetti.

L'esame della cisti uretrale, fatto, come ho detto, due giorni dopo la uscita della donna, ci rivelò la vera natura della cisti, la quale non era che una *vescicola molare*, trapiantata o metastasizzata all'orificio uretrale.

Dopo questa rivelazione, spontaneamente ci veniva tracciata la linea di condotta. La donna, la quale del resto, dal giorno in cui è uscita, andò nuovamente deperendo e perdendo sangue, fu cercata ed esortata a ritornare in Clinica, per sottoporsi qui alla estirpazione dell'utero per vagina con la speranza che l'operazione, eseguita in tempo, avesse potuto salvarla da una inevitabile catastrofe, o almeno ritardarne l'avvento.

È così che la donna, ben volentieri ritorna in Clinica il 20 Aprile.

Esame fisico-generale. — Stato generale molto deperito; pannicolo adiposo scarsissimo; colorito della pelle quasi terreo, mucose visibili pallidissime. Si trovano leggermente ingorgati i gangli linfatici inguinali. Ai polmoni assolutamente nulla di notevole; al cuore, soffio anemico in tutti i focolai di ascoltazione, fegato e milza normali.

Esame locale. — A sinistra dell'orificio uretrale la cicatrice rimasta dopo la estirpazione della vescicola è pressochè completa.

L'utero è in asse, mobile, indolente, alquanto più grosso del normale, di consistenza pastosa; portio normale di volume, con alcune piccolissime cisti. Annessi liberi; nessun ganglio pelvico si sente ingorgato; la vagina anche è perfettamente normale.

Nella introduzione dell'isterometro, si avverte come, a circa metà altezza della cavità, la punta del medesimo deve superare un leggero ostacolo, un piccolo gradino, per potere proseguire fino al fondo. Tutta la cavità dell'utero misura 9 cm. di lunghezza. Cola dall'utero un scarso liquame sanguigno sporco, inodoro: ma durante le manovre dell'esame si svuota dallo utero all'incirca 50 gram. di pus commisto e discreta quantità di sangue, per cui si crede opportuno fare uno zaffo con garza jodoformica.

Il 25 Aprile si fa la colpoisterectomia, la quale, data la mobilità dell'utero, riesce molto agevole; la emostasi viene fatta con le legature; solo alla base dei legamenti larghi vengono lasciate due pinze, ed una striscia di garza viene introdotta per breve tratto attraverso la breccia del fondo della vagina nella cavità peritoneale; il rimanente si lascia in vagina.

L'andamento post-operatorio mi risparmio di descriverlo nei suoi particolari, essendo esso stato tipicamente normale. In seconda giornata si tolgono le pinze, in sesta la garza, in dodicesima i fili, in ventesima si dimette la donna, clinicamente completamente guarita. Accuratamente esaminata, nessun fatto clinico degno di nota si rileva nei singoli organi; in ogni modo si sono prese le opportune disposizioni per potere avere la donna sotto la nostra costante osservazione.

Descrizione macroscopica dei pezzi anatomici asportati.

Utero (V. Tav. I, Fig. 1). — Peso gram. 180; la cavità misura 9 cm. di lunghezza; la lunghezza complessiva dal collo al fondo 10 1|2 cm.

Esternamente l'utero non offre sulla sua superficie alcunchè degno di nota; la faccia anteriore solo è molto più sporgente della posteriore. Gli annessi sono stati completamente staccati dall'utero, e in conseguenza l'attacco dei legamenti larghi, specialmente a destra, è molto più largo del normale e la aderenza peritoneale prima della riflessione, è molto bassa. Il collo non eccede il volume normale in una pluripara, nè il volume e il colore destano attenzione particolare; intorno al muso di tinca esistono numerose e piccole raccolte cistiche, tanto comuni in quel punto; qualcuna di queste, tra le più grandi, essendo stata in antecedenza aperta, mostra l'interno della sua parete, bianco-opalino, raggrinzato e dà al muso di tinca un contorno irregolare.

La consistenza dell'utero è alquanto più pastosa del normale, in modo più accentuato sul bordo laterale destro, dove esiste un punto, verso la metà dell'altezza del bordo, che addirittura si lascia infossare. L'utero fu aperto lungo il margine destro, e previa esportazione di numerosi piccoli pezzi di tessuto per la preparazione all'esame microscopico, viene conservato in formalina.

Le pareti dell'utero hanno lo spessore, al fondo, di cm. 1 1|2 circa, anteriormente di qualche millimetro di più; la parete posteriore, nella sua metà superiore è spesso quasi 3 cm.

Sul bordo destro, lungo il quale l'utero fu aperto, in corrispondenza del punto meno resistente suaccennato, il tagliente dimezza un tessuto molle, friabile, della grossezza di una grossa nocciuola, composto quasi esclusivamente di vescichette di varie dimensioni oscillanti dal volume d'un pisello, a quello d'un grano di miglio e meno; la trama fondamentale di questo speciale agglomeramento di vescicole è formato da un tessuto molto lasso e sottile, che si può sollevare in piccoli lembi, ai quali le vescicole stanno lassamente attaccate. Il tumoretto, il quale

occupa tutto lo spessore della parete dal peritoneo alla mucosa non offre un distacco molto spiccato nei suoi limiti con la muscolare, in quanto il contorno suo non è rappresentato da una netta linea di demarcazione.

Sulla metà di tumoretto rimasto nella metà anteriore (rispettivamente destra) dell'utero, nel punto mediano, coperto da due vescichette si trova un piccolo infossamento, a contorno molto ineguale, con aspetto di piccolo cratere e fondo di colorito nerastro, per versamento di sangue (coagulato).

La metà posteriore, rispettivamente sinistra del piccolo tumore, tranne il piccolo cratere, offre le stesse particolarità dell'altra. Solo il contorno interno varia alquanto, essendo che lo stesso tessuto vescicoloso si continua fino nella parte interna dell'utero posteriormente. La parete posteriore presenta col fatto, nella sua metà superiore, un rigonfiamento discoidale di colorito non dissimile da quello del rimanente di mucosa uterina, rosso sbiadito, di aspetto liscio, lucente, Questo rigonfiamento, del diametro di cm. 4 1|2 confina per quasi due terzi con il contorno della parete uterina; inferiormente, il passaggio alla mucosa uterina normale non avviene gradatamente, ma vi esistono due pieghe di mucosa ipertrofica, di discreta grossezza, che formano la linea di demarcazione tra la mucosa apparentemente sana ed il suddetto disco; queste pieghe, per un certo tratto si estendono fino sulla parete anteriore. L'aspetto liscio sul disco o placca che si voglia dire, esiste solo al suo contorno, che verso il centro delle solcature e delle perdite di sostanza, danno alla superficie un aspetto molto ineguale.

Proprio al centro della placca esiste un infossamento, a guisa di cratere, con margini frastagliati, della lunghezza di circa un centimetro e mezzo per uno in larghezza ed altrettanto in profondità; il suo colorito è in complesso rosso-verdastro oscuro; senonchè dal suo fondo sporgono dei piccoli sollevamenti, in parte fatti di tessuto compatto, in parte costituiti da vescichette simili a quelle di cui è fatto il tumore intraparietale. Oltre a questo cratere, esistono delle solcature, delle quali una, lunga 2 cm. e profonda circa 1 cm., decorre nella stessa direzione del cratere e al suo fondo è anche occupata da qualcuna delle suddette vescicole.

Sezionata la parete uterina, per lungo e per traverso, tanto in corrispondenza della placca, che della parete opposta, si nota quanto segue:

La trama muscolare si mostra ipertrofica nella sua parte connettivale; i vasi che in essa decorrono non sono gran che alterati, nè per volume, nè per lo spessore delle pareti.

Importante è la sezione del fondo del cratere e delle solcature; qui si vede come la degenerazione neoplastica si infiltri nel tessuto muscolare, mantenendosi però a pochissima profondità; in un punto

soltanto questa infiltrazione, fatta anche da minime vescicole, è più pronunziata e tutto fa imaginare uno sviluppo neoplastico come quello veduto nelle pareti, qualora l'utero non fosse stato estirpato.

Nella fig. 2 (V. Tav. I) vediamo la sezione longitudinale dell'utero passante per il cratere e alquanto in basso e indietro del medesimo è raffigurata una piccola cavità, la quale non è altro che una vescicola molare, uguale in tutto e per tutto a quella che abbiamo trovato all'orifizio uretrale; con sezioni parallele si potè vedere come la vescicola fosse in comunicazione con piccole vescicole, ma nessun nesso diretto si potè dimostrare con la superficie interna ammalata dell'utero.

Solo questa vescicola è stata riscontrata nella parete uterina, e null'altro di notevole in quest' ultima si è potuto notare tranne dell'accennato.

Degli annessi i sinistri furono completamente estirpati, dei destri, metà dell'ovaio rimase col peduncolo fissato alla volta della vagina. Eccone pertanto la descrizione macroscopica.

Annessi di sinistra. — La tromba misura cm. 5 allo incirca; appare alquanto più corta per le curvature che offre, le quali del resto di poco si discostavano dalla normale. Il suo rivestimento peritoneale, liscio quasi per tutta la superficie, non è tale sulla faccia supero-posteriore vicino alla fimbria, dove esiste un ammasso di piccole vescicole, e sulla faccia inferiore, dove ne esistono delle altre, ma isolate.

La fimbria è straordinariamente ipertrofica; a primo aspetto essa sembra convertita in una massa uniforme, ma con la conservazione in formalina, le singole pieghettature furono rese evidenti; anche su questa furono notate delle piccolissime cisti.

L'ovaio, integro, misura 4 cm. nel suo diametro longitudinale, nel diametro trasverso misura mezzo cm. nella sua metà esterna, e poco più d'un cm. in quella interna; le due metà sono distinte da un profondo solco. In corrispondenza alla porzione più grossa, la corticale forma quasi un guscio staccabile, ed una massa, gialliccia, di consistenza pastosa. Sulla superficie dell' ovaio e nel suo parenchima esistono numerose cisti. Sul legamento tubo-ovarico esistono anche delle cisti della grossezza di un grano di miglio; pende dalla fimbria una cisti grossa quanto un cece (idatide del Morgagni).

Annessi di destra. — La tromba, lunga presso a poco cm. 4 1[2, presenta due rigonfiamenti separati da un leggero solco, nella metà interna. Sulla faccia supero-posteriore trovansi sul rivestimento peritoneale sparse numerose piccole cisti, delle quali una piuttosto voluminosa esiste in vicinanza alla fimbria. Quest' ultima è sformata, come l'altra suddescritta, ed occupata da numerose e piccole cisti.

Dell'ovaio ne esiste solo circa la metà, e questa non offre nulla di speciale; sul legamento tubo-ovarico però esiste una cisti grossa quanto un cece.

Prima di passare alla descrizione microscopica dei preparati dell'utero, devo far notare, tanto per non ritornarci sopra, che le piccole cisti notate negli annessi, nulla avevano di comune con le alterazioni riscontrate nell'utero.

Descrizione microscopica della « placca » sulla parete uterina e della diffusione del tumore nel parenchima. — Andando dalla periferia della placca, verso il centro, cioè verso il punto della maggiore distruzione del tessuto, le alterazioni si fanno sempre più accentuate, pur mantenendosi fondamentalmente le stesse. Nella descrizione comincerò a far risaltare le alterazioni delle porzioni periferiche per proseguire poi con quelle del centro.

Premetto che su tutta la mucosa, apparentemente integra, è disteso un sottile straterello di fibrina con innumerevoli corpuscoli rotondi, la quale se da un canto maschera quasi da per tutto le condizioni dell'epitelio di rivestimento, dall'altro è l'espressione di pregresse perdite di sangue non solo, ma della esistenza del piometra. Questa circostanza ha dal lato anatomico una importanza molto relativa. Dall' esame dei preparati risalta la quasi totale mancanza dell' epitelio di rivestimento, cosa del resto facile a spiegarsi per le varie vicende alle quali ha dovuto sottostare la mucosa (raschiamento, zaffo ripetuto, piometra); pur tuttavia esso allo sbocco delle scorse glandole è ancora in parte conservato. Ma più del loro epitelio, che del resto mostrasi qua e là in preda a degenerazione idropica, importa a noi far rilevare la disposizione delle glandole stesse. Verso la periferia della porzione sollevata (placca) esse non offrono delle alterazioni degne di nota, in quanto il loro numero non è diminuito, il loro lume e la loro disposizione sono quelle di glandole di una mucosa con forte infiltrazione infiammatoria; ma avvicinandosi verso il centro del sollevamento, la infiammazione e l'infiltrazione neoplastica (di cui ora mi intratterrò) prendono il sopravvento in modo da ridurre le glandole a poche aperture sformate, strette, con epitelio degenerato, a stento colorabile; esse cessano addirittura in vicinanza degli infossamenti che si approfondano nel parenchima uterino.

Lo stroma, su tutta la placca, mostra con evidenza i caratteri di una intensa infiammazione; la quantità dei corpuscoli linfoidi è tale da mentire in certi punti un tessuto adenoide addirittura; lo spessore della mucosa varia considerevolmente, diminuendo a mano a mano che ci avviciniamo al centro e che la infiltrazione neoplastica va distruggendolo. Il limite fra mucosa e muscolare è piuttosto netto, con un zigzag pronunciatissimo; pare che dei fasci di fibre si estendano fin nella mucosa stessa; la infiltrazione parvicellulare, che in grande copia occupa anche la muscolare stessa in molti punti ne confonde il limite. I vasi

sanguigni della mucosa, specialmente i capillari, sono molto numerosi, ampi, a pareti ispessite e circondati da cumuli di corpuscoli linfoidi, che in molti occupano anche il lume vasale; nelle porzioni superficiali della mucosa essi arrivano fin sotto l'epitelio di rivestimento o alla superficie libera addirittura (a seconda dei punti).

Le pareti dei vasi, specialmente dei maggiori i quali trovansi nelle porzioni inferiori della mucosa, presentano delle alterazioni rimarchevoli in quanto il loro endotelio è ispessito, le cellule di questo sono più del solito evidenti ed in qualcuno stratificate addirittura.

Ma oltre a queste alterazioni, che sono la espressione della più intensa infiammazione dell'endometrio, risalta la causa prima di questa condizione, la infiltrazione neoplastica, che fino nelle porzioni più periferiche della placca sollevata si diffonde.

Questa infiltrazione di cellule neoplastiche, che si dipartono da un punto, dal cosidetto cratere, diffondendosi in tutte le direzioni si avanza anche nella mucosa; e qui vi arriva dalla muscolare, e il come lo vedremo in breve. Questi elementi, avanzandosi nel tessuto interstiziale della mucosa, isolati o a gruppi, a seconda del punto più o meno vicino dal punto di origine, arrivano ai capillari, li circondano, fanno degenerare l'endotelio, che si stacca e così solo secondariamente penetrano nei vasi; ma raramente, che alle volte meraviglia il vedere un vasellino nel centro di una simile infiltrazione, e con pareti che non accennano, almeno per il momento, a distruggersi.

Di questi elementi fa uopo che noi ci intratteniamo, in specialissimo modo, riposando su di essi tutta la questione sulla natura e sulla provenienza del neoplasma in parola, e dalla loro interpretazione più o men giusta scaturiranno le conclusioni alle quali accenneremo e che fino a prova in contrario riterremo come le più plausibili.

Questi elementi cellulari offrono delle specialità istologiche, di forma, volume, struttura, ecc. tali che in verità il minuto studio di esse potrebbe costituire un interessante capitolo nella citologia patologica, ma che in questa modesta nota sarebbe proprio fuori proposito.

Dei caratteri comuni a tutti questi elementi esistono, e che potremo brevemente riassumere. In massima di volume molto grande (fino a 48 μ) sono di forma irregolare, adattabile evidentemente all'ambiente in cui prolificano; facilmente colorabile il loro protoplasma mostra una struttura uniforme in alcune, in altre è granuloso, in altre ancora esistono dei vacuoli grandi e piccoli, unici o multipli, e inclusioni cellulari intensamente colorate di forme e volume svariatissime, irregolarmente disposte nel centro, e alla periferia, vicino al nucleo e distanti dal medesimo. Il nucleo offre delle particolarità speciali, fatte già risaltare molteplicemente da altri; esso è in genere voluminoso; alle volte occupa tutta la cellula sì da lasciare appena un sottile strato di protoplasma tutto all'intorno; esso è rotondeggiante od ovalare, a

bordi lisci o dentellati con la cromatina disposta nelle maniere le più bizzarre. Ora può paragonarsi ad una vescichetta contenente dei finissimi granuli disposti uniformemente nella medesima; ora questi sono più densamente stipati verso il bordo; ora la cromatina è disposta in linee granulari formanti stelle o svariate figure, ora è accumulata in grosse masse, contornate da masse minori, oppure raccolta tutta ad un polo del nucleo lasciando completamente vuoto il rimanente. Non in tutte esiste un nucleolo; ma soltanto in quelle nelle quali la degenerazione del protoplasma e del nucleo non appare tanto progredita; esso è di regola bene evidente, ben colorato e spesso doppio (V. Tav. II, fig. 3).

Ciò che in queste cellule ha non poco meravigliato, è stata la mancanza di divisione nucleare indiretta, mentre numerose sono le imagini di divisioni nucleari dirette; in grazia di queste si hanno delle cellule enormi con una stragrande quantità di nuclei, senza che il protoplasma accenni ancora a scindersi, cosichè in qualche elemento il complesso dei nuclei assume un aspetto moriforme, più o meno rotondo od allungato.

Le condizioni nutritizie e di vitalità di questi elementi sono delle più svariate: allato a quelli con protoplasma fortemente colorato, denso, e con nucleo oscuro, con la cromatina compatta, in via di scissione o non, esistono di quelle che percorrono tutte le fasi della degenerazione fino a ridursi a delle masse protoplasmatiche amorfe, completamente prive di nucleo o con qualche accenno appena.

Seguendo l'andamento che questi elementi tengono nella loro diffusione si scorge il loro aumento graduale avvicinandosi al punto centrale della placca, sì da potere con certezza dire che da questi punti di distruzione gli elementi partendo invadono il tessuto muscolare dapprima e quindi passano nella mucosa.

E che la cosa sia così facilmente si può convincersi dalle alterazioni che il punto dello infossamento della parete offre alla osservazione. Già macroscopicamente abbiamo fatto rilevare come dal fondo di questo cratere si dipartisse una invasione di vescicole che arriva fino al peritoneo ed è proprio da questo punto che l'affezione si è iniziata diffondendosi in profondità.

Andando adunque dalle porzioni più superficiali verso le più profonde, notiamo dapprima un tessuto con tutti i caratteri dello sfacelo e vicino ad esso la mucosa che ancora trovasi integra in preda a fortissima infiammazione. Il tessuto in isfacelo è fatto da tessuto muscolare che appena ricorda la sua struttura, da considerevoli emorragie con sangue in parte coagulato e dalla infiltrazione di speciali elementi neoplastici. Questo tessuto forma quasi il contorno del cratere, dalla profondità del quale si partono numerosi anditi, che sottominando le porzioni apparentemente intatte fanno supporre che in un momento

non lontano tutta quella porzione di parete si sarebbe trasformata in una massa uguale a quella, che noi troviamo in piccola misura sviluppata allo sbocco del cratere. Consiste questa massa in questo punto da emorragia inframezzata da enorme numero di corpuscoli rotondi e cumuli di fibrina più o meno organizzata; queste emorragie si vedono alle volte in diretta comunicazione con un vaso sanguigno lacerato, e sparsi senza regola in questo tessuto gli elementi caratteristici del neoplasma con disgregazione e necrosi dei tessuti da essi invasi.

Questi elementi, che ancora costituiscono il punto più discusso nello studio di questi neoplasmi, sia isolati, sia in gruppi, hanno una grandissima rassomiglianza con gli elementi già descritti nella mucosa, da un canto, ma d'altro sono identici addirittura a quelli elementi che in grande quantità circondano i villi del grappolo molare che al fondo del cratere, anzi in uno dei suoi anditi ha preso punto di attacco (V. Tav. III, fig. 1).

Questi elementi adunque sono cellule, già molteplicemente descritte e studiate, le quali si presentano isolate o non, o in ammassi di varie cellule a contorni bene distinti, ovvero in forma di masse a protoplasma con numerosi nuclei; queste masse protoplasmatiche che possono mostrarsi all'osservatore sotto forma di nastri, o clave, o gomitoli, o masse ampie circolari, elittiche, ecc. sono in più o meno diretta unione con le cellule a netto contorno. Diciamo subito che queste due formazioni non sarebbero che le proliferazioni del sincizio del villo e delle cellule del Langhans, come la maggioranza degli autori ammette. Queste ultime cellule, formano la parte principale di questi cumuli di elementi, non solo, ma sono quelle che penetrano nei tessuti vicini.

I rapporti di questi due aspetti di cellule non sono costanti, variando essi in mille modi nei gruppi, disponendosi il sincizio all'intorno delle cellule o viceversa. Quello però che è fatto costante, che da qualche autore soltanto è stato rilevato, e che per noi costituisce un punto di capitale importanza è la diretta unione di queste due forme, ed il loro nesso genetico; là dove cellule e sincizio si trovano insieme, si può evidentemente vedere come queste ultime vadano a poco a poco distaccandosi dalla massa principale del sincizio, portando seco un nucleo, e non è certo la imagine fallace d'un vacuolo sinciziale nel quale accidentalmente si trovi un nucleo, come da qualcuno è stato fatto rilevare, ma vera e propria scissione del protoplasma, i primi stadi della quale si possono scorgere già nella massa sinciziale sotto forma di divisioni incomplete che gradatamente si completano (V. Tav. II, fig. 2).

La struttura fina delle masse sinciziali appare non tanto granulosa, come da molti viene ammesso, ma costituita da un sistema di finissime trabecole, le quali fra di loro lasciano dei minimi spazietti che intensamente si colorano.

Esistono ancora numerosi vacuoli di varie dimensioni, i quali però non arrivano alla disgregazione protoplasmatica tale da fare gonfiare il sincizio come una spuma (schaumartige Auftreibung).

Le cellule isolate, e che come abbiamo visto originano dalla scissione del sincizio, sono di forma molto irregolare, e la dimensione loro varia anche alquanto; in massima hanno gli stessi identici caratteri del sincizio, sia per riguardo al protoplasma, sia per riguardo al nucleo, in quanto, quello è bene tingibile con le varie sostanze coloranti, in tutte e due le varietà di elementi, questo nel sincizio mostrasi costantemente rotondo o ovalare, di grandezza non eccessiva e molto intensamente colorato; questi caratteri si ripetono nelle cellule isolate solo in una gran parte di esse, non in tutte. In molte tanto protoplasma che nucleo sono pallidi, la cellula si rigonfia, il nucleo assume proporzioni enormi, a discapito della sua intima struttura nella quale si ripetono le imagini di alterazione nucleare viste digià nella mucosa.

Per quanto io abbia esaminato con grande attenzione moltissimi preparati, coadiuvato con molta gentilezza dal prof. Acquisto (cui qui sentitamente ringrazio), non mi è riuscito di scoprire più di *due* cellule il cui nucleo era in divisione indiretta, cariocinetica.

Così questi elementi plasmodiali e cellulari occupano gran parte dello spazio che poco a poco vanno scavandosi nel parenchima dell'utero, coadiuvando potentemente la penetrazione dei villi coriali degenerati.

A voler dare una minuta descrizione di questi ultimi si ripeterebbe quello che da tanti autori e da tanto tempo si ripete. Pur tuttavia non posso tralasciare certi particolari che poi mi serviranno nella disamina del lavoro, come punti di appoggio per le idee che devo sostenere. Stroma del villo, privo di vasi, poco compatto; le sue cellule connettivali sono separate da larghi spazi vuoti, nei quali qua e là trovasi sparsa qualche cellula rotonda, a grosso nucleo e a protoplasma piuttosto sottile, e qualche corpuscolo linfoide verso la periferia. Questa mostra nettamente i due strati tanto conosciuti, e risparmiandomi per ora la minuta descrizione loro dovendo più tardi ritornarci, mi preme far rilevare che nessun nesso di continuità esiste fra il cosidetto strato cellulare di Langhans e lo stroma stesso e che in special modo in vicinanza del villo le cellule del tumore diventano più piccole acquistando l'identità con quelle del villo. Anche nell'epitelio di rivestimento stesso del villo appariscono delle imagini che non lasciano più alcun dubbio sulla stretta relazione genetica tra sincizio e strato cellulare.

Degno di nota ancora è il modo con cui e la massa suaccennata di elementi neoplastici ed il villo (per mezzo del suo rivestimento) si attacca alla parete del cratere, ricoperta di fibrina organizzata: le cellule che servono per l'attacco sono quasi incastrate nella fibrina, la

quale alla sua volta manda dei sottili prolungamenti fra le cellule stesse in modo da trattenerle, e questa imagine la si ha anche per le altre vescicole che si sono sviluppate nei punti prossimiori.

Così adunque, con queste masse di duplice qualità di cellule il neoplasma riempie gli spazi che esso stesso si è scavato, ma rasente alle pareti non si ha più l'elemento plasmodiale, bensì quello cellulare che predomina, e col fatto dalle pareti di questi infossamenti ed anditi nei quali non di rado si colpisce anche qualche vaso sanguigno, avviene l'invasione delle predette cellule nelle parti vicine e qui essendovi tessuto muscolare, è in questo che esse si affondano e si diffondono. Nei preparati da me esaminati si può seguire tutte le fasi di questa invasione da quella iniziale che si fa con alcune cellule appena, a quella più completa che distrugge il tessuto e ad esso si sostituisce.

Abbiamo già prima accennato come nel contorno del cratere nella fibrina organizzata si trovasse una infiltrazione parvicellulare considerevolissima, la quale ha grandissima parte nella propagazione del tumore. Col fatto le infiltrazioni di residui cellulari più o meno grossi nel parenchima uterino viene preceduto ed accompagnato da una forte infiltrazione parvicellulare, la quale quasi prepara la via agli elementi neoformativi.

Nella invasione della muscolare questi elementi assumono una importanza specialissima poichè da qualcuno si interpretarono come fibrocellule alterate; ma nel nostro caso, basta il fatto della diffusione diretta nella muscolare per dimostrare che le alterazioni delle fibrocellule le quali sono logica conseguenza d'una neoplasia eterogenea, sono soltanto in relazione di causa ed effetto con la infiltrazione neoplastica. E queste alterazioni sono costituite, nei punti meno alterati, da una facoltà di tinzione diminuita, da una confusione nei singoli contorni cellulari, e quello che più importa, da un ingrossamento e pallore del nucleo, il quale assume una forma ovalare. E in mezzo a questi tratti di fibre degenerate si trovano i grossi elementi, che per l'ambiente di sviluppo facilmente variano nella forma, o allungati o rotondi, e si confondono quasi con le fibrocellule alterate, specialmente quando quelle cellule essendo allungate hanno il loro nucleo pure foggiato a elissi molto allungata. Le fibrocellule quindi possono acquistare una grandissima somiglianza con gli elementi neoplastici, e passando per i vari stadi di loro alterazione, mentire il passaggio da fibrocellula a cellula neoformativa; se questa fallace interpretazione può venire in parte giustificata per i primi stadi della alterazione, non può trovare appoggio negli stadi ulteriori, imperocchè non mai si vedrà una fibrocellula giungere al volume che alle volte possono assumere gli elementi neoplastici, non mai un nucleo di fibrocellula potrà subire la evoluzione anatomica del nucleo dell'elemento del tumore; bensì tratti di fasci muscolari, turbati nella loro nutrizione prima dalla considerevole infil-

trazione di corpuscoli linfoidi che precede quella degli elementi neoformati e quindi da questa stessa, percorrono tutte le fasi degenerative fino a ridursi in masse amorfe, che possono trovarsi anche nella mucosa stessa; questi punti vengono facilmente invasi dal neoplasma, che dotato di facoltà riproduttiva enorme, rigogliosamente si avanza in tutti i sensi, distruggendo tutto quello che trova sulla sua strada. E da questa distruzione vengono colpiti anche i vasi sanguigni, nei quali gli elementi del neoplasma si sostituiscono dapprima alle loro pareti, usurandole vi penetrano, dando luogo a delle emorragie nel tessuto stesso. Questa usura, queste emorragie sono anche per solito prodotte dal fatto, che in qualunque preparato risalta, cioè quello della rapida parabola che nella loro origine, attività vitale e distruzione descrivono gli elementi del tumore; come rapidamente invadono e si sostituiscono al tessuto che colpiscono, altrettanto rapidamente periscono, e si disgregano non senza avere prima mandato avanti i loro nuovi elementi invadenti. Ed in questo modo otteniamo le imagini caratteristiche del tumore, del corio-epitelioma, che si mostra in uno stato più avanzato di sviluppo, costituito da ammassi delle note cellule inframezzate da grande quantità di sangue, più o meno coagulato, e alle volte in manifesta comunicazione con un vaso sanguigno.

In vicinanza del punto d'impianto del villo suaccennato ho potuto vedere, nel tessuto muscolare, non ancora completamente disgregato, in un vaso, le pareti del quale erano già state invase dalla neoformazione un cumulo di cellule simili a quelle di quest'ultima, che riempivano quasi completamente il lume vasale, non solo, ma che erano circondate da un orlo di masse sinciziali; a un esame superficiale avrebbe potuto sembrare un villo a stroma molto alterato.

La distruzione degli elementi neoformati si manifesta nei suoi differenti stadi per mezzo delle fasi degenerative che essi percorrono, e che chiaramente si vedono consistere nel pallore del protoplasma, nella speciale natura vescicolare che assume il nucleo, nella vacuolizzazione di questo e del protoplasma, anche nella comparsa graduale del nucleo stesso.

Mentre da un canto la produzione neoplastica nel modo suaccennato con rigogliosa moltiplicazione dei suoi elementi invade tutti i tessuti, mentre altrettanto rapidamente soccombe disgregandosi e lasciando delle perdite di sostanza, che si riempiono poi di sangue e isolati elementi neoformativi, d'altro canto una nuova neoproduzione, una vitalità forse anche superiore a quella della precedente ha già invaso il parenchima costituendovi il grappolo molare, cioè un complesso di vescichette, o addirittura di villi degenerati, i quali arrivando fino al peritoneo, giustificherebbero il nome di mola destruente, che eventualmente si potrebbe loro apporre.

Su questa neoproduzione insisterò un momento, per dimostrare che

non solo i villi più o meno degenerati, ma anche e forse più gli elementi che li circondano hanno la prevalenza in questo tessuto.

I villi adunque sono della più svariata grandezza ed in conseguenza anche le alterazioni del loro stroma variano molto; dallo stroma ridotto ormai a poche cellule connettivali stellate, atrofiche, costituenti un reticolo a maglie larghissime, a quello dove un connettivo piuttosto compatto, con molti corpuscoli linfoidi, specialmente accumulati verso la periferia, costituisce un reticolo a maglie piuttosto strette, ma senza vasi, esistono tutti i gradi intermedi; notevole è però che in nessun punto nello stroma esistono degli elementi estranei, e che in tutti i villi molto o poco degenerati lo stroma *molto nettamente* si distingue dal suo rivestimento. Questo rivestimento, svariatissimo nella disposizione dei suoi elementi (sincizio e strato cellulare del Langhans) è straordinariamente proliferato e riempie quasi completamente lo spazio che rimane tra villo e villo (condizione di nutrizione molto compromettente per la vita dei villi e del rivestimento stesso). Costituito in massima dalle solite due forme di elementi, esso non mostra però in nessun punto un aspetto normale; là dove nessuno dei due elementi mostra una speciale proliferazione, essi si mostrano quasi atrofici, le cellule del Langhans, piccole, chiare, coperte da un sincizio stretto, che a stento lascia vedere i nuclei; invece in altri punti il sincizio mostra la più volte cennata proliferazione a nastri, a clave, a gomitoli, in quantità più o meno rigogliosa; ma non sempre esso ha il suo protoplasma compatto, i suoi nuclei bene evidenti; che per lo più anzi qui è occupato da uno sviluppo di vacuoli tale, che viene a costituire un reticolo a maglie larghissime, una vera *spuma*, coi nuclei o appena visibili, oppure sparsi irregolarmente nelle maglie di questa rete. Esistono però anche delle masse, e non poco considerevoli, di un sincizio tipico proliferato, con le varie forme, che suole assumere nella sua proliferazione al di là del villo, con protoplasma ben compatto e con i nuclei normali, ben tingibili, rotondi od ovalari. Fanno seguito direttamente a queste masse non di rado delle cellule che si vedono staccarsi dal sincizio stesso e proliferare in cumuli più o meno grandi vicino ai villi; in questi preparati la identità della costituzione anatomica di questi elementi staccati e del sincizio è tale che nessun dubbio più può esistere sulla loro provenienza; la stessa struttura intima del protoplasma, la stessa colorabilità, lo stesso comportamento del nucleo; la divisione completa od incompleta, ma evidente di masse sinciziali in queste cellule sono fatti che oltre a dimostrare la stretta relazione di origine delle due forme di elementi, li fanno bene differenziare dal reticolo « spumoso » del sincizio (V. Tav. II, fig. 2). Dato però l'ambiente in cui questi elementi vivono, essi facilmente degenerano e come il sincizio si dissolve in un reticolo, esse si vacuolizzano in modo che il protoplasma o scompare addirittura completamente, o ne residua un

po' che si raccoglie intorno al nucleo o alle pareti della cellula stessa, di questa specie di cellule degenerate ve n'è una grande quantità; ma quello che più importa si è che di tali cellule sono costituiti lo strato di Langhans del villo, e le proliferazioni dirette di questo strato. Ma ho già accennato che sul villo stesso il sincizio non è normale, quindi nessuna meraviglia se una funzione cellulare che sta in relazione genetica col medesimo sia anche degenerata; spesso un nastrino di sincizio copre degli accumuli di proliferazioni cellulari che poi si possono anche diffondere negli spazi intervillosi. Ma la diversità di struttura di queste cellule degenerate e di quelle che più sopra abbiamo descritto e che evidentemente derivano dal sincizio non deve infirmare il concetto di una diversità nella loro origine; noi abbiamo dinanzi agli occhi due condizioni differenti di vitalità della stessa cellula; condizioni spiegabili con l'ambiente in cui queste neoproduzioni vegetano ed aumentano; e a dar forza a questo concetto viene anche il fatto che in mezzo a questi cumuli sincizio-cellulari esistono delle zolle di tessuto amorfo, che si colora uniformemente, che in certi punti sembra che si dissolva in granuli: senza nuclei, senza contorni cellulari, è la espressione anche di un processo degenerativo che invade questi elementi.

Questo il reperto del centro di questa propagazione del neoplasma, e nel tessuto apparentemente sano che lo circonda si ha anche la infiltrazione di quelle cellule che abbiamo sopra descritto e che sono identiche agli elementi sincizio-cellulari; anche qui si vedono compromettere la vitalità dei tessuti che invadono e si vedono aprire dei vasi sanguigni, donde le emorragie, che del resto si sono rese manifeste anche ad occhio nudo.

***

La mucosa che tappezza il rimanente di cavità uterina mostra tutti i segni di una infiammazione interstiziale pronunziatissima, con infiltrazione enorme parvicellulare, l'epitelio di rivestimento è in totalità sostituito da uno strato variamente spesso di fibrina e sangue coagulato, con inclusi abbondantissimi corpuscoli bianchi; non dobbiamo dimenticare le vicende alle quali l'endometrio è andato soggetto fino alla piometra, poco prima della isterectomia. Le glandole sono piuttosto scarse in confronto al grande sviluppo del tessuto interstiziale; il loro epitelio è bene conservato; nel loro lume vi è scarso muco. I vasi mostrano delle alterazioni notevoli; sono numerosissimi, ed ampi, molti capillari grossi arrivano fino alla superficie libera e là si aprono; sono però chiusi dal predetto strato di fibrina. Le minime arteriole mostrano la loro parete ispessita e non di rado trovasi qualche vasellino (vena)

straordinariamente dilatato, e pieno di sangue, ed anzi in un preparato ho potuto vedere come uno di questi vasi si fosse aperto dando luogo ad una piccola emorragia interstiziale.

Il parenchima uterino non offre delle alterazioni considerevoli, tranne nei punti vicini alla infiltrazione neoplastica; pur tuttavia si possono far rilevare due condizioni interessanti, cioè la espressione di una infiammazione leggera per discreta infiltrazione parvicellulare tra i fasci muscolari; e in secondo luogo una sclerosi dei vasi uterini piuttosto pronunziata, con endoarterite proliferante di leggero grado; condizione questa che non deve impressionare, data l'età della donna, che si avvicina al climaterio.

In nessun punto, lontano dal « tumore » ho potuto constatare la esistenza di elementi estranei; tranne le metastasi che già ad occhio nudo si vedevano e che ora descriverò.

Descrizione della metastasi all'orifizio dell'uretra (V. Tav. III, fig. 2). — La cisti, la quale non è che un villo degenerato in vescicola molare, arrivato in questo punto o per embolismo o per innesto diretto, ha preso punto d'impianto profondo nei tessuti, sviluppandosi però maggiormente alla superficie libera, estrinsecandosi dalla mucosa, sulla quale non trovansi tracce che indichino una pregressa usura della parete, e quindi lascia adito al pensiero che in una piccola discontinuità della mucosa, un villo durante il parto della mola siasi innicchiato e qui mandando delle radici, abbia continuato a svilupparsi. Riserbandomi di ritornare più tardi su questa questione, mi limito per ora ad accennare come, se da un canto il villo tende ad ingrandirsi verso l'esterno, esso manda d'altro canto delle radici nel tessuto dove è impiantato e tutto all'intorno è il suo tronco principale si scorgono dei piccoli villi, che lasciati a sè sarebbero diventate fra non guari delle vescicole venendo a formare un grappolo molare paragonabile a quello che Apfelstedt ed Aschof hanno trovato nel tessuto paravaginale.

Il tessuto che serve da letto a queste produzioni villose è incavato per una profondità di circa 4 mm. e mentre verso la superficie mostrasi anche altrettanto ed anzi un po' più largo, in basso si va restringendo alquanto, non solo, ma anche il suo fondo è diviso in due piccoli scompartimenti in ciascuno dei quali è allogato ed ha per attacco un villo.

La parete di questa cavità è ineguale e formata non dal tessuto lasso parauretrale, bensì da fibrina che forma uno strato abbastanza spesso, specialmente nei punti profondi, e da cellule molto simili a quelle molteplicemente descritte nei preparati della neoplasia uterina; solo più lontano, al di là di questi speciali tessuti esiste il tessuto lasso parauretrale, inalterato.

L'aspetto complessivo è di un tessuto infiltrato di sangue e di ele-

menti cellulari eterogenei; quello è in parte coagulato, in parte in via di coagulazione in certi punti; anzi vicino proprio alla cavità esistono anche delle emorragie recenti, le quali però tendono ad incapsularsi; gli elementi cellulari inframezzati al sangue in certi punti disgregano anche il tessuto fondamentale, il quale però al limite esterno di questa neoformazione ridiventa normale bruscamente, senza alcun passaggio graduale. Nel tessuto che più o meno completamente è stato costituito dalla fibrina, ecc. esistono dei vasi capillari sanguigni con le pareti in parte ben conservate, in parte circondate dai soliti elementi, in parte lacerate ed in diretta comunicazione con le emorragie suddescritte.

Nelle cellule che tappezzano il cavo ed in quelle che ne infiltrano le sue pareti, noi ritroviamo qui le stesse qualità di quelle che abbiamo caratterizzate come neoplastiche, e che infiltrano il parenchima uterino. Son cellule di differente forma e grandezza, poligonali od oblunghe nei punti di maggiore accumulo e a ridosso dei capillari, rotondeggianti od ovulari quando sono o isolate o in gruppi di poche. Anche qui il loro protoplasma varia molto; in alcune risalta il finissimo sistema di trabecole nel quale numerosi esistono i vacuoli; in alcune anzi sono così numerosi che il protoplasma è raccolto intorno al nucleo e da qui pare che mandi dei raggi fino alla periferia; in altre del protoplasma non restano che minimi residui. Il nucleo, in genere molto grande, è inalterato nelle cellule a protoplasma non degenerato; là dove questo è alterato anche il nucleo mostra le varie fasi di degenerazione già descritte ed in molte esso stesso presenta dei vacuoli. In molti cumuli cellulari la degenerazione è tanto accentuata da fare quasi completamente scomparire il nucleo ed i limiti delle singole cellule, in modo da formare delle zolle quasi aniste. Lontano dai punti di maggiore infiltrazione neoplastica, verso il tessuto sano intorno ai capillari si trovano molti di questi elementi ben conservati e non di rado se ne trovano di quelli a dimensioni considerevolissime con numerosi nuclei.

Nel centro del tessuto alterato invece questi elementi sostituiscono dapprima e poi distruggono le pareti dei capillari dando luogo alle già descritte emorragie.

Il trovare queste alterazioni vasali più accentuate verso la cavità e decrescenti verso il limite col tessuto sano, credo possa bene indicare che la infiltrazione e la diffusione del neoplasma si faccia dallo esterno e all'esterno. La maggiore distruzione vasale, le conseguenti emorragie si hanno in prossimità della cavità, ed in conseguenza si trova anche della fibrina disposta in strati più o meno considerevoli, inframezzata da sangue libero e da elementi neoplastici, sempre verso la periferia (cavità). In certi punti lo strato di fibrina occupa tutto lo spessore della zona neoplastica che contorna la piccola cavità, costituendo una valida barriera verso il tessuto sano.

In parte aderenti allo strato di fibrina, in parte facendo seguito direttamente agli elementi neoplastici infiltrati esistono delle colonne più o mèno grosse di cellule che vanno ad unirsi con i villi, rispettivamente con le vescicole; sono adunque questi filari di cellule le radici che tengono saldati i villi alla parete. I particolari della struttura di questi ammassi cellulari non variano molto da quelli superiormente descritti per l'attacco dei villi sulla parete disgregata dell'utero. La prevalenza è data dalle cellule poligonali, più o meno bene conservate, con nucleo più o meno alterato, che direttamente vanno dal punto di impianto fino al villo dove fanno seguito con lo strato cellulare del Langhans; oppure esse sono inframezzate, si confondono con le masse sinciziali, che abbondano, pur essendo relativamente più scarse nello spazio intervilloso, e fanno poi diretto seguito col sincizio che riveste il villo; ma in molti punti delle emanazioni cellulari dallo strato di Langhans finiscono in una zolla plasmodiale, in altri un prolungamento sinciziale si dissolve in un cumulo di cellule; in altri ancora, un prolungamento sinciziale ed un filare di cellule direttamente provenienti dal secondo strato epiteliale del villo corrono accanto per unirsi, per fondersi anzi, dopo un più o meno breve percorso; ovvero un nastro sinciziale contorna più o meno completamente un cumulo di cellule con le quali poi mostra un nesso più o meno intimo.

I processi di degenerazione non mancano in queste formazioni sincizio-cellulari e si manifestano sia sotto forma di numerosi vacuoli, sia con le alterazioni già note del nucleo.

Quantunque queste formazioni cellulari stabiliscano l'unione del villo con il tessuto fondamentale, tuttavia, nei punti dove il villo diventa vescicola, vicino al punto di estrinsecazione esso vi si unisce direttamente; il sincizio che lo ricopre, in contatto con il tessuto della cavità, che in questi punti è pressochè normale, si sfiocca e si confonde con le fibre del connettivo circostante.

Le unioni invece per mezzo dei prolungamenti sincizio-cellulari, avvengono in vario modo a seconda dei punti di attacco e degli elementi che lo costituiscono: così possono dei filari di cellule di Langhans andare a confondersi direttamente con quelle analoghe che infiltrano il tessuto, ovvero delle masse sinciziali, arrivando in prossimità del tessuto fondamentale sfioccarsi ed immedesimarsi con questo tessuto; ma più frequente è il caso che la unione si faccia per mezzo della fibrina, ed in questo caso le cellule che dal villo arrivano su di essa si confondono con la medesima, sotto la quale poi esiste o il tessuto normale o quello già infiltrato con elementi neoplastici.

In qualche punto di attacco i capillari vengono direttamente aperti e così vengono a sboccare direttamente nello spazio intervilloso (analogamente a ciò che avviene nella placenta).

Resta ancora a dire qualche cosa del villo. Il suo rivestimento è

in parte (nei punti più profondi) fatto dai soliti due strati, sincizio e cellule del Langhans, in parte, più superficialmente esso è fatto solo dal sincizio, il quale diventa più esile a mano a mano che si va verso l'estremo libero della vescicola; la facoltà riproduttiva dell'epitelio è massima nei punti più profondi, minima, ridotta a piccolissimi bastoncini sinciziali alla superficie libera del villo.

Riguardo allo stroma abbiamo delle differenze nello stesso villo, essendo la degenerazione in vescicola più pronunziata verso la superficie libera, anzichè nei punti profondi. Qui esso presenta le cellule disgregate, costituenti un reticolo a larghe maglie inframezzate da nuclei grossi, ben colorati, circondati da una quantità di protoplasma finissimamente granuloso, pallido, con i suoi prolungamenti che si uniscono con quelli delle altre cellule. Questo reticolo, verso la periferia del villo, è più compatto, a maglie più strette, come se fosse a forza spinto eccentricamente contro la periferia.

Nelle porzioni superiori del villo, le maglie del reticolo, per imbibizione sierosa, si amplificano tanto da rompere i prolungamenti protoplasmatici ed aumentare quindi gli spazi pieni di liquido, con conseguente atrofia degli elementi; il nucleo perde a poco a poco i contorni, fino a non poter più venire distinto, residuando un piccolo corpo protoplasmatico con qualche prolungamento; a poco alla volta per l'aumento del liquido il reticolo viene addirittura distrutto; ne residua allora una cavità piena di un liquido completamente limpido, nel quale nuotano sospesi quei corpi protoplasmatici residuali, insieme a qualche nucleo; verso la periferia la distruzione dello stroma arriva ultima e in qualche punto si vedono ancora allineati pochi nuclei con scarse fibrille.

Nè sangue, nè capillari sanguigni si sono potuti trovare in alcuna porzione del villo.

Descrizione della metastasi nella parete dell' utero. — Abbiamo veduto come alla sezione dell'utero apparisse nel suo parenchima anche quella di una vescicola, la quale però, come risulta dall'esame microscopico, non è unica, bensì costituita da un piccolo grappolo di villi degenerati, i quali furono trasportati in quel punto. Questo trasporto con grande probabilità è avvenuto direttamente per mezzo della corrente sanguigna e l'impianto del primo villo si è fatto nel lume di un piccolo vaso; ciò che viene confermato tanto dalla struttura perfettamente liscia, che, a prescindere dai punti di attacco, mostra la parete dello spazio o cavità nella quale i villi sono impiantati, quanto anco dall'alone di fibre muscolari che circonda non solo questo spazio, ma vi comprende anche la sezione di un vaso arterioso di calibro considerevole, separato dallo spazio col villo da un tramezzo sottile fatto da fibre muscolari e connettivo.

Il grappolo di villi degenerati, si compone di pochi villi di varia grandezza, uguali tutti nella loro struttura; il loro stroma è giunto al

grado massimo di degenerazione poichè non mostra traccia di una struttura qualsiasi; un detrito non colorato, a granuli, a zolle e anche uniforme, nel quale solo qua e là si trova qualche nucleo malamente colorato riempie il corpo del villo, il quale presenta invece delle note interessanti alla sua periferia. A questo proposito si possono distinguere bene due differenti condizioni del suo rivestimento, in quanto nei punti centrali di immediato contatto fra villo e villo non esiste punto struttura epiteliale, ma solo un ammasso di detrito con qualche nucleo, aderente alla parete del villo, dato evidentemente dalla dissoluzione dell'epitelio di questo; invece verso la parete della cavità nella quale si trovano i villi, le imagini più svariate della proliferazione epiteliale del villo si mostrano nelle loro differenti fasi. Notiamo dapprima come questo ammasso di villi, sia circondato completamente da uno strato di vario spessore, fatto dalle caratteristiche cellule neoformative, già descritte negli altri reperti e che sono la espressione della proliferazione sinciziale; per mezzo di questo alone di cellule le vescicole stanno in due punti in contatto con le pareti della cavità. Questo ammasso di elementi costituisce il più bello esempio della proliferazione del sincizio, il quale ricopre in punti isolati un villo con un solo e sottile strato di protoplasma, e della sua divisione in quegli elementi che noi abbiamo trovato come infiltrazione nei muscoli. Tutte le forme di passaggio vi si scorgono, dal nastro sinciziale in dipendenza con il rivestimento del villo alla massa plasmodiale isolata, con numerosi nuclei, alla cellula voluminosa a protoplasma più o meno bene colorato, con nucleo grosso, ben colorato o in via di degenerazione, e queste formazioni confuse e inframezzate le une alle altre, con prevalenza ora dell'una ora dell'altra, con in mezzo anche qualche principio di degenerazione protoplasmatica, con perdita del contorno cellulare e della facoltà di tinzione, ma non mai con formazione di vacuoli.

Queste cellule operano anche l'attacco del villo alla parete, e come si disse, ciò avviene in due punti: l'attacco, pur non differendo molto da quello che abbiamo veduto per la metastasi uretrale mostra qualche particolare interessante. La diffusione delle cellule neoplastiche dal punto di attacco si fa nel tessuto circostante per un certo tratto lungo la parete della cavità, ed in profondità per breve tratto, facendo anche qui un brusco risalto verso il tessuto sano. Le cellule che si attaccano alla parete, solo in pochissimi punti lo fanno senza lo strato di fibrina come intermediario; per lo più invece, tra le cellule del rivestimento del villo e quelle della parete di impianto, pur essendo esse identiche per struttura, esiste uno strato di fibrina, la quale non si limita solo al punto di attacco, ma accompagna il villo per un certo tratto, ciò che fanno anche le cellule ad essa sottostanti: in modo che in certi punti si vede il poderoso strato di cellule che circonda le vescicole diviso in due da una lista più o meno grossa di fibrina, la quale dopo

un certo tratto scompare, lasciando che le cellule sopra e sottostanti alla medesima si uniscano.

Le cellule neoplastiche poi che stanno nella parete, e sotto la fibrina, si diffondono nel tessuto per un certo tratto, mostrando le solite caratteristiche non solo, ma in qualche punto addirittura sotto forma di cellule enormi, di vere masse plasmodiali con un numero stragrande di nuclei.

Devo aggiungere, che per quanto, coi vari metodi, io abbia cercato la presenza del glicogene in queste neoproduzioni, i risultati di queste ricerche sono stati assolutamente negativi.

***

Il caso ora piuttosto dettagliatamente esposto non si allontana veramente gran fatto dai numerosi casi analoghi molteplicemente descritti; ha però in sè delle particolarità che si dovranno fare rilevare e che a mio credere porteranno una qualche delucidazione nel vasto campo in cui il « deciduoma maligno » ancora si muove. Non si ha qui da fare, è vero, con uno di quei casi, che costituiscono la maggioranza dei casi conosciuti, nei quali la neoproduzione costituiva veramente un ammasso di tessuto friabile, fortemente infiltrato di sangue, con apparenza già macroscopicamente neoplastica, il quale su di un taglio mostri una somiglianza con la struttura delle « arance sanguigne » [Scherer (6)]. Si tratta invece di una lesione direttamente proveniente dalla mola che era pregressa in questo caso, e consistente in una penetrazione delle vescicole molari nel parenchima uterino fino al peritoneo. Sarebbe questo allora il caso di classificare l'affezione come *mola destruente;* ma dalla descrizione microscopica risulta, come, se questa denominazione non merita una smentita, in questo pezzo patologico si abbiano anche tutte le caratteristiche anatomiche e fisiopatologiche del corio-epitelioma.

Restando però sempre come fatto primo la provenienza dalla mola (come del resto nella immensa maggioranza dei casi simili avviene), dovendo appoggiare le nostre considerazioni su questa e sulle sue varietà ed essendo pur troppo ancora discordi i vari autori sulla vera anatomia e significato patologici della mola stessa, credo che il compito nella disamina del caso mi sarà facilitato, se a questa farò precedere una sommaria descrizione della struttura della mola idatigena quale ho potuto studiare in vari casi nella nostra Clinica.

E di questi in particolar modo su 6 ho rivolto la mia attenzione, venendo nella convinzione che non tutte le mole presentano le stesse alterazioni istologiche, anzi che nella stessa mola esistono delle spiccate differenze, e che fra la mola cosidetta benigna, e quella maligna o destruente, contrariamente a Neumann (22), Durante (24), ecc. non esistono delle differenze istologiche speciali.

Cominciando dalla struttura dello stroma a prescindere dalle alterazioni secondarie che in esso si trovano, è di capitale importanza la mancanza totale dei vasi. Questo fatto, notato da tutti gli osservatori (solo Marchand (26) nei villi meno alterati della mola da lui studiata in sito, ha trovato dei piccoli residui di vasi) non per tutti ha la stessa importanza; chi la ritiene causa, chi effetto della alterazione del villo; precorrendo noi stessi nelle conclusioni ed ammettendo che uno dei principali fattori della colliquazione del villo sia la mancanza dei vasi, ci spieghiamo i profondi disturbi che sebbene in varia misura e sotto differenti aspetti colpiscono il villo.

La più semplice delle alterazioni è la imbibizione sierosa dello stroma, imbibizione che possiamo seguire nei suoi effetti da una semplice e leggera disgregazione delle fibre connettivali del villo, fino alla distruzione completa o quasi delle medesime, con enorme ingrandimento della parete che la includono e che costituiscono la tipica vescicola molare; in queste piccole cisti (che del resto possono arrivare anche a volumi considerevoli) si scorgono al microscopio per solito dei residui cellulari sotto forma di piccoli elementi stellati, senza nucleo, oppure si trovano zolle grandi di granuli con in mezzo qualche nucleo ancora discretamente conservato, e, meno che nelle vescicole grosse, nelle altre si scorge per solito ancora un accenno di tessuto fibrillare che spinto verso la periferia ingrossa la parete, indicando nello stesso tempo che l'accumulo del liquido comincia dal centro. In molte vescicole questo fatto è accentuato in modo che nel centro della vescicola il liquido si è scavato uno spazio completamente libero ed ha spinto verso la periferia il connettivo degenerato e disgregato, il quale forma un largo alone fatto da fibrille connettivali con nuclei inframezzati a tessuto misto disgregato, che assume discretamente il colore (ematossilina).

In altri villi ancora, ingrossati come un chicco di riso e più, ma non ancora diventati vescicola e che si trovino in mole con vescicole

bene formate con le caratteristiche da me ora descritte per le prime, lo stroma mostra delle fasi degenerative stranissime: esso è compatto; in molti non vi è traccia alcuna di imbibizione sierosa, ma le fibre connettivali, per quanto compatte, sono prive di nuclei; questi, in scarso numero, sono diffusi nel tessuto, e non di rado trovansi in zolle di tessuto amorfo; di queste zolle ne esistono parecchie contornate da sottili fibrille; in altri nella stessa mola lo stroma è disposto a trabecole, con depositi granulosi, senza nuclei, come molteplicemente ha trovato il Marchand (26) ed altri.

In un caso oltre alla colliquazione ed alla imbibizione sierosa dello stroma si aveva in qualche villo degenerato una curiosa disposizione di spazi vuoti, ben limitati, contornati da uno straterello di connettivo alquanto più compatto, che a prima vista potevano sembrare dei vasi sanguigni vuoti; ma per la loro consecutiva fusione in spazi larghi e la definitiva formazione della vescicola per questa fusione, dimostravano non essere altro che centri di colliquazione.

In nessun caso si sono trovati degli elementi cellulari più o meno grossi, che potessero anche alla lontana somigliare a quelli che circondano il villo; gli accumuli di questi agli estremi del villo indicano con molta chiarezza che in quel punto la sezione ha colpito il villo obliquamente; e se anche in un caso in un solo preparato, in un solo villo delle cellule simili a quelle dello strato di Langhans ho potuto scorgere, queste stavano ad indicare la sezione trasversa del punto di biforcazione del villo stesso. Però, come anche in villi di placente molto giovani e normali si riscontra, esistono con una certa frequenza nello stroma, in via di degenerazione delle cellule rotonde, piuttosto grosse, con piccolo nucleo, granulose, che potrebbero essere variamente interpretate, ma che non sono altro che cellule connettivali.

Farò ancora notare che nei villi i quali con le loro estremità si internavano profondamente nella caduca lo stroma era sempre a fibrille compatte, alle volte senza nuclei, ma non mai con « degenerazione cistica. »

I reperti sui quali dobbiamo fermare la nostra attenzione, e sui quali ancor ora vertono numerose questioni di genesi, di reciproci rapporti, di degenerazioni, ecc. sono dati dall'epitelio che riveste il villo.

Occorre appena che io ricordi come nei villi di una placenta normale, nei primi mesi da tutti gli autori si descriva un rivestimento

epiteliale doppio, con uno strato formato da cellule bene distinte, in immediato contatto col villo, e dall'oramai tanto noto strato sinciziale o plasmodiale, fatto da un nastro di protoplasma, in cui in bella serie sono allogati i nuclei. Questo epitelio a doppio strato, esiste anche nelle mole, ma qui trattandosi di tessuti in preda ad anomalie di sviluppo o per se stessi degenerati, offre delle caratteristiche che si allontanano dalla norma; ma ciò naturalmente non in tutti i casi.

Ciò che a me importa ora di far notare è che in tutte le vescicole, qualunque sia l'alterazione dello stroma, e sulle quali esiste l'epitelio a doppio strato, lo strato cellulare del Langhans, quello in immediato contatto con lo stroma, ne è separato da un limite, sottile, che potrebbe essere una membranella anista, la quale ha una grande facoltà di tinzione facendo risaltare in modo evidentissimo la completa indipendenza anatomica dei due tessuti; e ad avvalorare ancora questo fatto, concorre il reperto del distacco parziale dell'epitelio dallo stroma, lasciando da una parte la sottile vescicola, dall'altra mettendo in bella mostra il doppio nastro epiteliale. Vero è che in certe condizioni di ambiente (nei villi di attacco), questo netto limite viene un po' a diminuire nella sua chiarezza, ma in queste circostanze il fatto è giustificato; pur tuttavia in certi casi anche qui, per quanto ondulato, il limite appare: in ogni modo secondo i fatti istologici constatati e non dubbi, teniamo intanto per fermo che lo strato cellulare del Langhans, non ha nessuna relazione genetica e funzionale con lo stroma del villo.

L'epitelio però, nella stessa mola non solo, ma nello stesso villo, alle volte va soggetto a delle modificazioni degne di nota; come lo stroma nei punti vicini alla decidua è più compatto di quello che in quelli distanti, così anche per l'epitelio in certi punti è proliferato, in tutti e due i suoi strati, in altri è ridotto al sincizio, che lo ricopre in forma di un sottile nastrino, nel quale i nuclei sono scarsissimi e che mostra delle piccolissime gemme, quasi direi atrofiche. Notisi che in questi punti di vera atrofia dell'epitelio, il sincizio lo si trova anche solo, ma lo strato cellulare del Langhans, mai, da nessuno, non è stato trovato solo a coprire il villo.

Sappiamo dallo studio dello sviluppo della placenta che alla periferia del villo hanno normalmente luogo due modi di proliferazione, una, del sincizio, in forma di bottoni, gemme o clave, che secondo alcuni [Leopold (27), Gaiser (28), Leopold, Bott, Marchesi (29)] fra i quali

ci schieriamo anche noi, costituiscono il primo inizio nel villo nuovo (se sulla membrana corion) o della nuova ramificazione (se sul villo); l'altro dello strato cellulare, nel punto di attacco della decidua.

In tutte le mole indistintamente, oscillanti fra limiti larghissimi, si ha una esagerazione di questa proliferazione, esagerazione atipica, perchè non riproduce altro che l'epitelio senza un limite, senza uno scopo bene definito. Tutti e due gli strati epiteliali proliferano ugualmente, ed in ciò fare si accompagnano, si uniscono, si fondono; qua vediamo delle proliferazioni sinciziali a protoplasma finamente granuloso o con sottile struttura trabecolare, le quali assumono le forme le più svariate di rostri, clave, gomitoli, che poi tagliate trasversalmente, o staccate dal loro sottile picciuolo appariscono come zolle isolate plurinucleate (cellule giganti); là invece vediamo innalzarsi dal villo il sincizio per proliferazione delle cellule del Langhans, le quali poi si estrinsecano fondendosi col sincizio almeno apparentemente e quindi crescendo con grande rigoglio, ma nella loro proliferazione trovansi anche delle masse plasmodiali, che stanno con la medesima in strettissima relazione e che non possono non indicare una relazione genetica delle due specie di elementi.

Queste proliferazioni, che in fondo non differiscono gran che da quelle analoghe descritte nelle vescicole molari trovate nell'utero col tumore, a lungo andare subiscono anche una degenerazione, la quale consiste specialmente nella vacuolizzazione tanto del sincizio quanto delle cellule e che può andare (nel sincizio) tanto in là, da giustificare il paragone che i tedeschi hanno voluto trovare di questa dissoluzione con la formazione di una spuma qualsiasi. I nuclei, i quali intanto si fanno pallidi, vacuolizzati anch'essi, ecc. vengono a trovarsi senza regola sparsi in mezzo alle maglie di questo nuovo reticolo, ed anzi hanno dato causa ad una falsa interpretazione di queste maglie, come se fossero cellule e servissero da dimostrazione che le cellule del Langhans derivano dal sincizio [Katschenko (30)]. Ma se anche questo è vero, non è questo il modo di dimostrarlo. Viceversa poi si presero anche le cellule del Langhans degenerate, vacuolizzate, col corpo cellulare quasi vuoto, come la emanazione degenerativa del sincizio. E neanche questo, naturalmente è esatto. Questo modo di degenerazione si ha nei casi dove, lontani dallo impianto sulla decidua, o anche vicino ad essa, i villi sono distanti l'uno dall'altro e la proliferazione e consecutiva de-

generazione ha campo di estrinsecarsi liberamente non essendo in spazi troppo ristretti.

Un'altra specie di degenerazione ho potuto invece osservare in due casi dove la proliferazione sincizio-cellulare era rilevante, i villi stipati, e gli spazi intervillosi in certi punti ripieni di questi elementi non solo proliferati, ma bene conservati. Ebbene qui si aveva la distruzione di questi elementi in sito, la necrosi dei medesimi senza vacuolizzazione o formazione di schiuma; gli elementi grandi colorati, a poco a poco impallidivano, il nucleo perdeva le sue caratteristiche, in breve si dissolveva e da ultimo non residuava che una massa amorfa difficilmente colorabile, in vicinanza però di altre cellule ben sviluppate, che se da un canto stavano ad indicare la facile produzione cellulare, dall'altro ne indicavano la loro pronta degenerazione (V. Tav. II, fig. 1).

Queste alterazioni si hanno in modo più spiccato vicine alla decidua, dove le masse cellulari degenerate e quelle sane prendono attacco dallo strato di fibrina, che sappiamo essere normalmente interposto tra villo e decidua.

Veniamo così allo studio della inserzione dei villi sulla decidua, sul quale argomento il Guicciardi (31) ultimamente ha discusso.

Ma prima devo fare risaltare ancora un fatto che a mio credere è interessante appunto per il modo di attacco dei villi. In uno di questi due casi, nei quali si aveva la ora descritta degenerazione, si osservava una grande prolifrazione dello strato di Langhans, cui allo esterno faceva seguito un sottile strato di fibrina, il quale a sua volta era coperto in certi punti da sincizio. Questa fibrina che con sottili prolungamenti mandati fra le cellule proliferate era in intima relazione con le cellule stesse, io non esiterei a giudicarla prodotto della degenerazione cellulare, tanto più che in certi punti era ricoperta da sincizio; questo seguitava a ricoprire le cellule anche dopo che la fibrina era finita. Tra due villi i quali si tocchino con la proliferazione del loro epitelio, sul punto di contatto di questo la degenerazione assume anche un simile aspetto fibrillare.

Interessante è il modo di attacco e di penetrazione dei villi nella decidua. In massima si vedono i villi adagiarsi ed attaccarsi alla decidua per una larga base, o addirittura secondo il loro asse maggiore; questo attacco è superficiale, mentre nella caduca profondamente penetrano soltanto dei villi piccoli non solo, ma poco degenerati. A dif-

ferenza di quanto il Guicciardi (31) ha trovato in un suo caso, in due dei miei casi la caduca era bensì fatta da un « tessuto di struttura « fibrillare, le cui fibrille.... si intrecciano fra loro e nelle maglie ri- « sultanti si trovano delle cellule.... » le quali però invece di un protoplasma abbondante e di un nucleo ben colorato, avevano un protoplasma scarso e chiaro, privo di nucleo o con un accenno appena del medesimo. E la caduca, così costituita, senza apparenze di glandole, con scarsi vasi, ma con forte infiltrazione parvicellulare porta verso lo spazio intervillare uno straterello fibrilloso, che secondo me è la fibrina di Langhans-Nitabuch, la quale però si mostra in intimo nesso con il sistema di fibrille che formano l'ora cennato reticolo della caduca. Dall'altro lato questo straterello fa seguito con il fine reticolo circondante i villi [Guicciardi (31)], ma che non è altro che una proliferazione dell'epitelio del villo stesso. Questa disposizione a reticolo la vediamo meglio intorno a quegli estremi di villo i quali si sono profondamente innicchiati nella decidua e che si scorgono perfino sotto lo strato di fibrina. In vicinanza del punto di contatto con la fibrina, l'epitelio del villo, sia questo distante o vicino, prolifica, ma non in tutti e due i suoi elementi, bensì soltanto nel cellulare (nel quale si cambia anche il sincizio stesso), dando luogo a cellule le quali, povere in protoplasma hanno nucleo grosso, ben colorato (non mai, almeno da me, osservato in mitosi). Questa proliferazione fa sì che il netto limite tra stroma ed epitelio del villo, venga non a scomparire, ma a subire una ondulazione accentuatissima, tale che in qualche punto pare che mentre le cellule epiteliali si spingono nell'interno dello stroma, questo manda alcune sue fibrille fra le dette cellule. E queste intanto vanno a fondersi ed a confondersi con lo strato di fibrina pur venendo a perdere nella loro vitalità, poichè esse stesse finiscono per perire perdendo il nucleo, atrofizzandosi e restringendosi sì da andare a fare parte dello strato fibrinoso; e così vediamo dei villi, che per lunga estensione sono attaccati alla decidua con l'intermediazione della fibrina, la quale comincia immediatamente sotto allo stroma lasciando solo qua e colà qualche cellula ad indicare la pregressa esistenza di un epitelio. In pochissimi punti e precisamente là dove i villi arrivano più profondamente nella decidua il contatto fra il tessuto deciduale e quello proliferato epiteliale del villo si fa direttamente; pur tuttavia con un attento esame si vede un principio di degenerazione che vorrei

chiamare fibrillare, delle cellule dei due tessuti, i quali soltanto a spese di questa metamorfosi pare possano compenetrarsi.

Nella caduca nessuna cellula epiteliale del villo varca la fibrina; soltanto là dove questa manca le cellule circondanti il villo penetrano più profondamente nella mucosa.

Ho avuto occasione di esaminare microscopicamente un caso di quelli che vanno sotto il nome di *mola destruente*, e che qui credo meriti speciale menzione, perchè l'andamento clinico, sebbene differente non soltanto dagli altri casi di mola, ma dal caso che forma oggetto di questo studio, dimostrò come la infiltrazione, anzi la distruzione del tessuto uterino per opera delle vescicole molari arrivò fino al peritoneo.

Trattavasi in questo caso di una certa Vitale da Montelepre, moglie di un maestro di scuola, dell'età di 42 anni, la quale aveva avuto sei parti a termine e che non era stata mai ammalata e che ricoverava in Clinica il 5 Maggio 1898, perchè da sei mesi addietro, epoca in cui dichiarava di avere avuto un aborto, era afflitta da continua perdita di sangue. Il suo utero aveva il volume come di una gravidanza in principio del terzo mese, a pareti molli e cedevoli, a contorno perfettamente regolare e mobile in tutti i sensi; però il collo uterino era pressochè completamente chiuso. Fatta diagnosi di emorragia da aborto incompleto, alla dimane del suo ingresso in Clinica venne sottoposta a raschiamento.

Sotto il primo tentativo si veggono fuoriuscire parecchie vescicole grosse quanto e più di una nocciuola, che servono a rischiarare il diagnostico. A questo momento, fatte vedere alla donna alcuna delle vescicole, questa, come se si svegliasse da un lungo sonno, dichiarava che precisamente 6 mesi addietro aveva cacciato una grande quantità di queste vescicole e da quel momento in poi, a più o men lunghi intervalli, aveva continuato a cacciarne qualcheduna. Con la massima prudenza usando del cucchiaio smusso si continua il raschiamento, asportando così una grande quantità di cisti e di frustoli placentari degenerati. Però prima che si avesse avuto la certezza di avere completamente svuotata la cavità dell'utero, si avvia una così potente emorragia da dovere procedere immediatamente ad uno zaffo emostatico endouterino.

Alla distanza di 48 ore si toglie lo zaffo e non riapparendo la emorragia, si ritenta con ogni possibile delicatezza un nuovo raschiamento, ma purtroppo riappare imponentissima la emorragia e di nuovo devesi procedere allo zaffo endouterino.

Il giorno successivo la donna è in uno stato allarmante, con fenomeni di collasso e di peritonismo, per cui si emette il sospetto che

la emorragia abbia potuto continuare, ma che il sangue invece di fuoriuscire siasi versato nella cavità ventrale, attraverso una breccia fatta nella parete uterina col cucchiaio.

Per parecchi giorni le condizioni della donna lasciavano dubitare sulla possibilità di una guarigione; però in 5.ª giornata dal secondo raschiamento, procedendo ad una irrigazione endouterina, ci si accorge che la canula, incontrando una apertura nella parete posteriore, è passata nella cavità addominale. Tosto dopo un'onda abbondantissima di un liquame sanguino-purulento fuoriesce dai genitali; si può calcolare che più di un litro di liquido commisto a piccolissimi grumi viene eliminato.

E così si potè spiegare la imponenza dei sintomi morbosi che tennero dietro al secondo raschiamento.

Da questo momento in poi la donna si avvia lentamente, ma ininterrottamente alla convalescenza e raggiunge la guarigione entro un mese circa dal suo ingresso in Clinica (esce il 10 Giugno 1898). Ora, dopo quasi venti mesi dal fatto, per notizie forniteci dal medico di Montelepre, ci consta che la Vitale gode ottima salute.

Prima ancora di venire allo studio anatomico dei prodotti morbosi asportati amo fare rilevare come questo caso sia anche clinicamente per ciò che riguarda il decorso della mola idatigena di una grande importanza, perchè sta a dimostrare irrefutabilmente, che quando mai avvenga che nell'aborto la mola idatigena non venga in totalità espulsa i villi placentari più o meno degenerati rimasti aderenti all'utero, possono, continuando a svilupparsi e a degenerare, immettersi fra i diversi fasci di fibre muscolari, approfondendosi fra esse, anche in secondo tempo.

Dei pezzi asportati ho potuto esaminarne soltanto pochi, per un fatto indipendente dalla mia volontà, ma anche questi pochi offrono delle caratteristiche speciali, che non solo non ho trovato nelle altre mole, ma neppure in quelle vescicole residuate nel caso della Caccamo.

Come in tutte le mole le alterazioni dello stroma offrono i più diversi aspetti, ma questa differenza è tanto spiccata, che in verità fa pensare come nella mola stessa non un unico fattore esista come agente patologico. Pur troppo dalle vescicole esaminate non mi è dato dire la differenza fra quelle più vicine alla decidua, e fra le lontane; posso soltanto far notare che delle vescicole di quelle che descriverò per le prime, ho trovato qualcheduna aderente allo strato di fibrina che ricopre la decidua.

La maggioranza dei villi degenerati, pur conservando in massima

la loro forma allungata, hanno l'aspetto di vere vescicole, ma a parete piuttosto grossa, perchè lo spazio libero nel centro (nel quale il liquido era raccolto) è piccolo relativamente al villo. Nello stroma che fa da parete si può distinguere la porzione più esterna, quella in immediato contatto con l'epitelio (il quale in massima, manca) la quale è fatta da tessuto uniforme solcato da fibre scarse dirette verso il centro; solo dei nuclei esistono in essa, di forma rotondeggiante, ma di volume variabile; in qualche villo arrivano fino a 28 μ; questi sono ora aggruppati, ora isolati; quando questo è il caso frequentemente sono circondati in tutto o in parte da una sottile zona chiara come un vacuolo. Quando invece sono a gruppi il tessuto circostante fittamente li contorna. Allontanandosi dalla periferia verso il centro la struttura si modifica, poichè la disgregazione del tessuto si fa naturalmente più pronunziata ed allora le più svariate imagini di atrofia e necrosi del tessuto connettivo si presentano. Le fibre connettivali originarie non sono che nastri di tessuto quasi completamente amorfo, in mille guise intrecciantisi, soltanto qua e là conservanti la apparenza fibrillare, ma senza nucleo; i quali nei loro intrecci formando delle maglie più o meno ampie vi rinchiudono dei granuli, piuttosto grandi, i quali non tutti ugualmente si colorano. Più verso il centro, e in quelle vescicole che ancora non contengono molto liquido libero, questo tessuto fibrillo-granuloso si fa meno compatto, più pallido; i granuli si trovano meno stretti dalle maglie fibrillari, le quali anzi in certi punti sono tanto ridotte da venir sostituite da scarse fibrille; parte disgregandosi alquanto con corpuscoli che maggiormente vi aderiscono danno un'imagine simile ad un tessuto adenoide.

Ma non da pertutto si ha lo stesso reperto, in quanto in certi villi i corpuscoli sono in quantità scarsissime e prevale il tessuto fibrillare scarso, pallido, in certi punti amorfo; ma in mezzo ad esso si trovano delle cellule che furono già da alcuni [Pick (21), Neumann (22)] malamente interpretate, quantunque si trovino per quanto un po' differenti anche nei villi delle placente normali, specialmente nei primi mesi. Queste cellule, evidentemente connettivali, subiscono in questi villi delle specialissime alterazioni, in quanto ora appariscono con nucleo piccolissimo contornato da abbondante protoplasma, ora invece il nucleo occupa tutta la cellula; i diversi stadi di passaggio fra questi due estremi bastano ad indicare che sono la stessa cosa. Queste cellule connettivali

a grande nucleo si trovano di preferenza in quei villi dove il tessuto è amorfo ed io credo che molte delle interpretazioni sulle alterazioni maligne dello stroma dei villi hanno avuto per base questo reperto il quale in certi villi piccoli, specialmente quando sono tagliati trasversalmente costituisce quasi completamente la struttura dello stroma. Nè sono questi i soli elementi i quali danno una speciale impronta al villo, bensì in alcuni, verso la superficie si notano dei piccoli elementi con due o tre nuclei, i quali hanno tutta l'apparenza di leucociti.

Altri villi invece, e precisamente quelli nei quali la formazione della vescicola è già pressochè completata mostrano l'imagine identica di quella vescicola che abbiamo visto impiantata all'orificio uretrale della Caccamo, cioè una disgregazione tale delle singole fibre connettivali, da ridurle fluttuanti nel liquido vescicolare, atrofiche, senza nucleo, staccate le une dalle altre, riunite solo in un reticolo a larghissime maglie verso la periferia.

In mezzo ai villi dianzi descritti, e alla periferia di molti di essi, con graduale passaggio nello stroma, esiste un ammasso di piccoli corpuscoli rotondi, in parte bene colorati, in parte addirittura scolorati che sembrano fare da sostanza cementante i singoli villi, quantunque qua e là ricoprano lo stroma come se fossero il risultato dell' epitelio degenerato. Con certezza matematica però questo non lo posso affermare, in ogni modo inclino a credere che anche questi ammassi corpuscolari sieno soltanto il risultato della degenerazione dello stroma, almeno fino a tanto che ulteriori ricerche non vengano a smentirmi.

L'epitelio dei villi ha un comportamento notevole. Tranne che sui villi già diventati completamente vescicole dove esso non esiste affatto, in molti degli altri ho potuto riscontrare tracce di epitelio, sotto differentissime forme. Quello che più frequentemente si nota è un rivestimento senza struttura, finissimamente granuloso, a bordo libero ineguale, con qualche nucleo mal colorato e che si rivela come epitelio sia per la sua disposizione, come pure perchè là dove l'epitelio non tanto alterato esiste, si può osservare un principio della analoga disgregazione. Se questo epitelio così degenerato si trova a contornare tutto il villo e piuttosto frequentemente, non così è in pochi punti dove esso assume la forma caratteristica dell'epitelio coriale. Pria d'ogni altra cosa quest'ultimo è separato, come già abbiamo visto altrove, dallo stroma da una linea-limite, ben pronunziata, la quale

per solito retta, segue in certi casi l'anfrattuosità spiccata del villo stesso. Senza potere notare un rapporto costante fra stroma ed epitelio, pure mi è sembrato che quest'ultimo si manteneva meno alterato nei villi i quali per quanto degenerati non avevano subìto la degenerazione che io chiamerei fibrillo-granulosa. E in questi punti l'epitelio non mostrasi mai a due strati regolari, solo in qualche punto ad un solo strato sinciziale, mentre negli altri è più o meno proliferato. Ora sono le masse sinciziali che proliferano, ora quelle cellulari. Dico subito che tanto l'una che l'altra delle forme epiteliali hanno una speciale caratteristica; il sincizio quella d'una abbondanza stragrande di nuclei, molto più che nelle altre mole esaminate; i nuclei, quantunque bene colorati, sono tutti piuttosto *piccoli* e ovalari; lo strato cellulare invece mostra chiaramente le note caratteristiche di una riproduzione ineguale, per volume, forma e sviluppo, con cellule ora piccole, ora grandi delle forme le più svariate, con limiti non sempre netti, a nucleo grosso e nelle diverse fasi di degenerazione; in nessun preparato ho veduto maggiore somiglianza che in questo con quel reperto che il Pestalozza (1) segna nelle figg. 8-9 della tavola II del suo lavoro, figure tolte da una mola vescicolare che si era propagata anche nelle pareti uterine; e che derivava da un caso (caso III) che somigliava nell'andamento clinico al nostro.

Anche qui si ripete il solito passaggio del sincizio in cellule, le quali a preferenza degli altri preparati si mutano in cellule grandi, con nucleo anche grande e protoplasma bene colorato, senza però alcuna figura cariocinetica; anzi alle volte in mezzo alle proliferazioni di queste cellule esistono delle zolle di tessuto amorfo, risultato manifesto della degenerazione delle cellule epiteliali.

Ancora una particolarità vorrei fare notare, cioè che in quei pochi preparati nei quali ho potuto vedere l'attacco dei villi alla decidua, o meglio allo strato fibrinoso che la copriva, i villi vi aderivano direttamente con lo stroma, senza mediazione delle solite prenotate masse cellulari.

Ho voluto fare precedere la disamina del caso Caccamo dalla descrizione delle mole idatigene, come io ho potuto studiarle, perchè credo indispensabile fermare i concetti principali ai quali da questo studio si assorge per potere coi saldi fondamenti affrontare, e per quello che è possibile, spiegare la questione del corio-epitelioma.

La varietà nella struttura dello stroma del villo degenerato, se fa

a priori escludere di un mixoma del corion, come lo ammetteva Virchow e come da tanti altri è stato negato (Franqué (32), Neumann (22), Segall (23), Marchand (18, 26) se è evidentemente indizio di una degenerazione jalina o (secondo me) di una necrosi p. colliquazione, dimostra anche la grande varietà del modo come si verifica, e che per rispetto alla etiologia della mola non è indifferente. La disgregazione, o meglio il distacco delle singole cellule, con infiltro di liquido fra le medesime; o la degenerazione jalina delle medesime con dissoluzione granulare, iniziantesi dal centro e gradatamente progrediente verso la periferia, o finalmente la formazione di raccolte liquide minori nello stesso villo (le quali a lungo andare fondendosi dànno luogo alla vescicola) non sono che vari effetti di una stessa causa, effetti che a lungo andare mettono capo alla conseguenza principale, alla formazione della vescicola. Questa si forma più precocemente per solito nei punti più vicini al chorion, mentre verso i suoi punti di attacco sulla decidua, la metamorfosi rallenta alquanto; questo fatto viene spiegato fisiopatologicamente dalle cattive condizioni di ambiente e forse dalle migliori di nutrizione (trovandosi in vicinanza della decidua) dei villi di attacco e suoi vicini; anatomicamente il fatto è reso evidente dal confronto della metamorfosi vescicolare nelle due specie di villi. Credo che non si debba trascurare di ricordare qui come la degenerazione dello stroma nelle mole così dette benigne con o senza distruzione del parenchima uterino, e nelle mole così dette maligne non offra nessuna differenza; quantunque debba ritornare fra poco sulla questione.

Rigettata adunque la idea di un mixoma dei villi, non si può neppure ammettere la sola degenerazione jalina-colloidea come produttrice del liquido [Giglio (33)], nè tampoco quella accennata dall'Ercolani e sostenuta ultimamente del Franqué (32), di una secrezione delle cellule epiteliali, rispettivamente dello strato di Langhans, ma con Marchand (26), Segall (23) ed altri si deve necessariamente ammettere una specie di imbibizione sierosa, di edema del villo, con causa principale nel villo stesso.

A spiegazione di questo stato di cose il fatto anatomico della assoluta mancanza di vasi sanguigni nei villi più o meno degenerati, dà un valido contributo. E il meccanismo di produzione di questa imbibizione sierosa credo, che sulle linee generali non possa essere differente da quello che Marchand (18-26) nei suoi lavori sull'argomento

ha enunciato. E dico nelle linee generali perchè egli riguarda l'atrofia e la conseguente chiusura dei vasi del villo come una conseguenza della alterazione dell'epitelio del villo, anzi del sincizio, il quale secondo questo autore è di origine materna. Pur non negando importanza alla morte dell'embrione ed alla consecutiva cessazione della circolazione intravillosa, fa la giustissima osservazione che se soltanto questa fosse la causa, molto più numerose dovrebbero essere le mole; aggiungendo a questa circostanza quella che alle volte si ha una mola con un embrione bene sviluppato, o perfino (caso di Freund) in una gravidanza gemella, un feto bene sviluppato ed una mola idatigena, dimostra che solo in rare circostanze, la malattia dell' uovo produce la mola, e che più frequentemente la causa dobbiamo cercarla nella madre. La causa prima nella madre ci sfuggirà, quella anatomica o visibile invece sarebbe l'alterazione del sincizio.

Secondo altri, ed io mi schiero fra questi, la alterazione materna può anche essere molto frequentemente causa di mole, ma questa alterazione risiede in una alterazione della decidua, con compromissione della normalità dei vasi. Queste lesioni si hanno, secondo Marchand, in donne che si avvicinano al climaterio, in donne che hanno una predisposizione speciale o qualche anormalità dell'utero, dimostrata dalla degenerazione vescicolare della placenta in gravidanza frutto del rapporto con uomini diversi, in giovani clorotiche, in ammalate di nefrite, in altre con cisti ovariche, le quali hanno una speciale relazione genetica con lo sviluppo della mola; ed in quelle affette da endometrite per qualsiasi causa. Come avviene per certe alterazioni placentari nelle quali esse se non in tutti almeno in molti casi sono di origine materna, anche per la mola, valgono le stesse circostanze e queste non si riflettono sul sincizio, come vorrebbe Marchand (26), alterandolo e quindi compromettendo la nutrizione del villo, ma colpiscono proprio la decidua e particolarmente i suoi vasi. Le osservazioni cliniche, anatomiche e anche anamnestiche dicono abbastanza chiaramente come, se soltanto la sifilide e la tubercolosi fossero la causa della mola [Giglio (33)], e quindi la causa fosse solo da ricercarsi in una malattia dell'uovo, o le mole dovrebbero essere molto più frequenti, oppure si dovrebbe ammettere una evoluzione clinica tutta speciale di queste malattie; p. e. che una donna tubercolosa oggi partorisca una mola e da qui a uno o a due anni partorisca un bambino a termine,

vivo e sano. Potrei moltiplicare gli esempi e le considerazioni su questi concetti, ma mi limito qui, dovendo occuparmi di preferenza della importanza anatomo-patologica della mola idatigena.

Resta dunque confermato il concetto che la metamorfosi vescicolare dei villi avviene per un processo anatomico identico, cioè edema e successiva necrosi, per sospensione completa della circolazione endovillosa, e che questa sospensione avviene per due ordini di cause; in primo luogo per la morte dell' embrione per sua malattia (patologia dell'uovo), in secondo luogo per mancato circolo intervilloso e quindi mancanza di assunzione di alimento e quindi cessata funzione ancora dei vasi coriali, con le relative conseguenze.

Secondo Resinelli (4) la mola trae origine dal processo di atipica proliferazione del rivestimento sinciziale e dello strato di Langhans, mentre le alterazioni del connettivo del villo sono di importanza secondaria. Dello stesso parere è anche Guicciardi.

Che queste alterazioni abbiano una importanza secondaria, per quello che riguarda la fisio-patologia della mola, non v'è dubbio, ma che come importanza genetica si debba tutta attribuire al sincizio, credo che non si possa ancora affermare; forse le alterazioni dello stroma e dell'epitelio sono effetto di una stessa causa, la quale nello stroma produce le ben note alterazioni, mentre nell'epitelio essa indirettamente viene ad esercitare un'influenza sulla « energia bioplastica » di esso; per cui si ha neoproduzione dei suoi elementi, i quali, secondo Marchand, traggono la loro energia dall'assorbimento dei materiali nutritizi che si trovano nel sangue degli spazi intervillosi. Mentre da un canto questa eccessiva energia induce l' epitelio a proliferare tipicamente, « la manchevole escrezione di sostanze fluide e sciolte conduce « alla formazione di grandi spazi vuoti, che nascono per la dilatazione « e la confluenza dei piccoli e strettamente addossati vacuoli nel pro- « toplasma. » Anche per questo fatto non si può giurare che le cose sieno veramente così, la formazione dei grandi vacuoli, la « spumosità » del sincizio ha piuttosto tutta l'aria di un processo regressivo, analogo a quello che tanto di frequente si nota negli spazi intervillosi, anche là dove questi sono completamente o quasi riempiti da elementi dall'epitelio del chorion proliferati.

Cosichè adunque assistiamo nelle mole ad una proliferazione e neoformazione del tessuto epiteliale (checchè ne dica Giglio, il quale

nega qualunque proliferazione) ed alla conseguente e rapida degenerazione, comprensibile del resto per le pessime condizioni di nutrizione in cui questo epitelio si trova.

Questa proliferazione costituisce il fatto più saliente dell'anatomia della mola, fatto che tanta parte ha nella questione del corio-epitelioma.

Ma prima di venire a parlare di questo, bisogna che poniamo nei suoi giusti termini la posizione che lo strato profondo dell' epitelio assume da una parte con lo stroma, dall'altra con il sincizio.

Guicciardi (31), in base alle sue ricerche ha veduto gradatamente scomparire lo strato del Langhans col progredire della alterazione della mola, sì che egli afferma, che sia « agevole il ritenere come sia « specialmente su questo strato epiteliare che si deve prestare l' at- « tenzione nella genesi della mola. » Senza volere negare giustezza ed esattezza alle osservazioni del Guicciardi, devo, in base alle mie ricerche, affermare che il rapporto fra progrediente degenerazione del villo e scomparsa graduale dello strato epiteliale profondo, è molto relativo; tanto più che dalla descrizione e dalle conclusioni del Guicciardi sembra scaturire la illazione che strato di Langhans e stroma sieno in intima relazione anatomica. Ciò io non posso assolutamente affermare e le figure, fedeli, ne fanno attestazione, senza che io ripeta quello che già nella descrizione ho detto, specialmente quando, come in proseguo cercherò di mostrare, le cellule del Langhans d' accordo con Peters (34), e Katschenko (30) e come nel lavoro in comune Leopold, Bott, Marchesi (29) è stato anche rilevato non sono che un prodotto sinciziale. Che la scomparsa delle cellule del Langhans si verifichi realmente, non si può mettere in dubbio; ma il rapporto di questa scomparsa con la formazione delle vescicole non è costante, perchè ora in villi quasi completamente trasformati lo strato di Langhans esiste, *completo* ed evidente; ora in villi appena degenerati il sincizio solo rappresenta l' epitelio; se un certo rapporto c'è, esso esiste fra l'epitelio che riveste il villo e la proliferazione di esso, perchè là dove questo è pronunziato, lo strato di Langhans esiste sempre, non così dove essa è ridotta ai minimi termini. Questa differenza, credo, sia data dalla distruzione dello strato di Langhans, per compressione, da parte dello stroma che rapidamente si espande, e dall'atrofia stessa cui va incontro il sincizio per la alterata sua nutrizione.

(Continua).

RASSEGNA

G. APOSTOLI. — **Sopra alcune nuove applicazioni della corrente ondulatoria in ginecologia.** — *Academie de Médecine de Paris,* 5 Dicembre 1899.

La corrente ondulatoria, le cui proprietà fisiche e fisiologiche furono rilevate dal prof. d'Arsonval, presenta il duplice vantaggio di associare agli effetti della corrente continua quelli d'una corrente variabile, che paragonata alla faradica presenta una curva più regolare ed a forma sinusoidale. La mancanza di qualsiasi invertimento e di alternazione permette alla stessa di aggiungere all'azione dello stato oscillatorio, l'azione elettrolittica d'una corrente costante, assicurandole così un posto importante nella scala delle applicazioni mediche. Sperimentata per la prima volta nelle Clinica del dott. Apostoli nel 1896, fu poscia applicata a gran numero di casi, e fino al 1 Luglio 1899, per soli casi ginecologici sopra 308 pazienti di forme ginecologiche si raggiunse il numero di 4232 applicazioni, i cui risultati generali possono essere riassunti nel seguente modo:

1.° La caratteristica dominante della corrente ondulatoria consiste in una azione analgesica più o meno rapida, cui tien dietro la diminuzione o la scomparsa dei fenomeni dolorosi (dolori intermestruali, dismenorrea).

2.° Senza una accertata azione contro la leucorrea d'origine infettiva, è tuttavia utile contro i disturbi circolatori congestizii frequenti nel puerperio, alle cui dipendenze si osservano talora recenti ma ribelli scoli leucorroici.

3.° Senza avere le proprietà emostatiche della corrente galvanica (galvanocaustica chimica) è utile nelle emorragie da metrite congestiva, o da un arresto di involuzione uterina.

4.° Agendo come processo analogo od anche superiore a quello del massaggio addominale, può con vantaggio combattere la stipsi ostinata, e certe amenorree ribelli alla galvanocaustica.

5.° Priva di azione trofica contro i fibromi, deve cedere il passo alla galvanocaustica nella cura dei neoplasmi benigni, sebbene capace di far scomparire taluni fenomeni congestivi dolorosi, collegati alla loro evoluzione.

6.° Impotente contro le ptosi e i vizi di situazione dei genitali, tuttavia può rendere qualche servizio col togliere le congestioni ed attivando la contrattilità muscolare.

7.° Potentissima contro le lesioni periuterine flogistiche, essudative non

suppurate, per l'azione sua analgesica unita a' suoi effetti stimolanti, aiuta il riassorbimento degli essudati, costituendo una delle migliori medicazioni conservatrici.

Riassumendo: Le numerose applicazioni permettono di affermarne l'assoluta innocuità e la costante tolleranza. Doti sue precipue sono: l'azione analgesica da un lato, l'azione risolutiva o *decongestionante* dall'altro.

Se essa corrente è meno attiva della galvanica contro i fibromi in genere, contro l'endometrite infettiva, contro la metrite parenchimatosa, e contro ribelli emorragie, essa ha una supremazia nella subinvoluzione uterina, e in tutti quei casi, nei quali è necessario combattere fenomeni dolorosi e congestivi. Dal punto di vista sintomatico, e da quello anatomico le sue applicazioni endouterine sembrano più efficaci che non quelle fatte in vagina.

Pel dott. Apostoli la corrente ondulatoria, che possiede associate le qualità della galvanica e della faradica, costituirebbe un prezioso acquisto per la terapia ginecologica conservatrice.

KUHN. — **Ueber Selbstbeschädigung durch ein in die Vagina gebrachtes Stück Kupfervitriol** (*Autointroduzione in vagina di un pezzo di solfato di rame*). — *Viertelj. f. g. M. u. öff. Sanitätswesen*, April 1899, S. 233.

Una ragazza di 23 anni, sordomuta, di intelligenza limitata, si introduce in vagina un pezzo di vitriolo di rame commerciale (solfato di rame misto a solfato di ferro e solfato di zinco), che resta in vagina per circa 20 ore. Si hanno violenti dolori brucianti nel sito di applicazione, uno scolo di liquido azzurro, edema delle piccole labbra; e, nella parete posteriore della vagina, si constata un'escara di circa 4 mm., con una rilevante cauterizzazione delle parti di mucosa adiacenti per l'azione del solfato di rame, che sciogliendosi e scolando al di fuori, spiega la sua azione sulle parti della mucosa che tocca, e specialmente su quella della parete vaginale posteriore. Nessuna azione tossica generale, specialmente sul sistema nervoso centrale. Un lieve movimento febbrile (38-38,5) tra 2.° e 3.° giorno è ritenuto come leggiera infezione da putrefazione degli strati superficiali di tessuti distaccati. Guarigione all'8.° giorno.

L'autointroduzione fu spiegata come possibilmente determinata dall'idea di rimuovere un stitichezza di lunga durata con uno sbaglio di applicazione (in vagina piuttostochè nel retto). Si ritenne però che a tale introduzione in vagina avesse potuto influire anche l'idea di provocare il ritorno di una mestruazione mancata. L'A. osserva che se il solfato di rame è talvolta adoperato come mezzo abortivo interno, nulla si sa della sua efficacia emmenogoga ed abortiva nella sua applicazione locale; certo, in questo caso, la introduzione in vagina e gli stati

consecutivi determinatisi per la causticazione non ebbero alcuna influenza sulla ricomparsa della mestruazione, per quanto l'A. avesse lungamente osservata la ragazza.

(Dal *Giornale di Medicina legale*). G. Filomusi-Guelfi.

A. CALMANN. — **Verletzungen der Scheide durch digitale und instrumentelle Exploration** (*Ferite della vagina per esplorazione digitale e strumentale*). — *Viertelj. f. g. M. und off. Sanitätswesen*, Januar 1899, S. 57.

Come sono importanti in medicina legale le lesioni degli organi genitali per atti operativi e per coito, così possono pure essere importanti ferite della vagina per esplorazioni digitali e strumentali. L'A., fra i molti casi da lui osservati, ne riferisce quattro, e attribuisce le relative lesioni ora a fragilità e rigidità senile del tessuto con eccessiva tensione e distendimento di esso per tumore, ora a uno stato di deperimento nutritivo generale, ora a uno stato puerperale, ecc. La specialità dell'istrumento adoperato nell'esplorazione avrebbe una influenza nel determinare la localizzazione della relativa lesione. Così con l'uso di speculi tubulari sarebbero frequenti delle lesioni un po' al di sopra dell'ostio vaginale nella parete vaginale posteriore; con l'uso di speculi scanalati di Simon, lesioni all'altezza della portio, nella parete anteriore e posteriore della vagina; con l'uso dello speculo di Neugebauer, nell'attacco della parete vaginale anteriore alla portio. Non si può negare che questi fatti hanno indiscutibile valore in medicina legale; imperciocchè la esistenza di lesioni come quelle indicate potrebbe destare il sospetto di violenze criminose, quali manovre abortive o stupro, mentre invece si tratta di una cosa affatto diversa, quale appunto una esplorazione digitale o strumentale.

(Dal *Giornale di Medicina legale*). G. Filomusi-Guelfi.

G. PICCOLI. — **Importanza dell'esame istologico dell'utero e della misura micrometrica delle fibre uterine per la diagnosi di un avvenuto aborto e dell'epoca della gravidanza in donna morta.** — *Archivio di Ostetricia e Ginecologia*, Agosto 1899, pag. 493.

Si tratta di una perizia medico-legale in caso di aborto procurato seguito da morte. L'autopsia ebbe luogo 14 giorni dopo il decesso, in stagione estiva. L'A. riscontra aumento del volume e del peso dell'utero, e aumento dell'ampiezza degli orificii uterini. Le trombe non sono impiantate a livello del fondo, ma un po' più in basso. La ipertrofia ha sede nel segmento superiore e di questo la parete posteriore è più larga della anteriore nelle proporzioni di 11 a 7 come riscontrasi

nei primi sei mesi di gravidanza. Questo segmento antero-superiore è più spesso del postero-superiore di circa 8 mm. L'ampiezza dell'orificio interno della cavità cervicale e dell'orificio esterno, l'assottigliamento della parete in questa parte dimostrano che l'utero ha subìta una dilatazione; se ciò si mette in rapporto col segmento superiore ispessito, se si nota il brusco passaggio dall'uno all'altro spessore (cercine di contrazione) si deve concludere che la distensione e la dilatazione del segmento inferiore, del collo e dei suoi orifici, è dovuta a contrazioni uterine che non potevano essere insorte che per espellere un prodotto di concepimento. L'esame microscopico fa poi vedere che non si tratta di neoformazione connettivale ma di iperplasia di fibre muscolari lisce. La faccia interna dell'utero ha fatto osservare residui di cellule che ricordano le cellule deciduali. Riguardo all'epoca a cui era giunta la gravidanza, tenuto conto del volume, del peso, dello stato del collo, degli orifici, del segmento superiore del corpo, e aggiungendo la grandezza delle singole fibre che si è dimostrato 3-5 volte superiore a quella delle fibre uterine normali, si può ritenere che la gravidanza era giunta a un'epoca tra il 3.° e 5.° mese. Per lo stato del canale cervicale e degli orifici, per il brusco passaggio tra segmento superiore e inferiore (anello di contrazione) ritenne che la espulsione avvenisse qualche giorno prima della morte. Mancò ogni elemento per decidere se l'aborto fosse spontaneo o provocato.

(Dal *Giornale di Medicina legale*). A. DE DOMINICIS.

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE

XIV Congresso della Società Italiana di Chirurgia

Roma, dal 28 Ottobre al 1.° Novembre 1899. — Seduta antim. del 30 Ottobre.

Prof. C. MAROCCO. — **Ricerche sulla embriogenesi della « Portio »; sul significato anatomo-fisiologico dei fascî muscolari del segmento utero-vaginale. Importanza clinica della sua individualizzazione in rapporto alla funzione dell'organo e alle sue alterazioni funzionali e anatomo-patologiche** (con cinque tavole).

L'O. ricorda il caso dell'Albertin descritto nel N. 14 del *Centralblatt f. Gynäkologie* di quest'anno, nel quale l'utero chiuso ed ematometrico per ritenzione dei menstrui costituiva tumore nel bacino senza rapporto alcuno colla vagina esistente della lunghezza di cm. 4 1[2 ed il caso pubblicato dal dott. Pirolli nell'ul-

timo numero del *Policlinico* di distocia gravissima per imminente pericolo della madre, da snaturamento connettivale di tutto il segmento inferiore utero-vaginale. Nel primo di questi casi il segmento utero-vaginale manca, nel secondo è profondamente alterato con irradiazioni larghe nel fondo pelvico.

Questi due casi fissano il suo campo di ricerche. Dimostra clinicamente l'esistenza dell'antagonismo di questo segmento muscolare col muscolo uterino propriamente detto, questo antagonismo si può chiamare davvero sinergia in rapporto ai due altri organi cavi tra cui il canale genitale si trova — vescica e retto — bene inteso sinergia colle note particolari e differenziali di organo ad organo.

Questo segmento, secondo l'O., è quindi individualizzato per osservazioni cliniche e per le considerazioni anatomiche, dimostrate specialmente dal decorso di vasi e canali, e fors' anco di innervazione, capitolo questo non peranco dimostrato.

Questo segmento utero-vaginale per l'O. è la chiave vera a cui si deve inspirare per massima parte la terapia razionale delle alterazioni dell'utero, la cui mucosa e le cui pareti vengono a soffrire in conseguenza delle alterazioni di detto segmento. Siccome però ogni affermazione clinica deve avere il suo tripode dato dalla anatomia, istologia e fisiologia, l'O. porta in cinque tavole la prova anatomica della esistenza della introflessione all'altezza del trigono vescicale della mucosa del canale genitale embrionale e degli strati interni della muscolare (colorazioni specifiche).

È per l'O. dimostrata la esistenza anche negli uteri adulti del triangolo muscolare utero-vaginale che col canale cervicale ad occlusione intermittente, e coll' appendice connetivale ad ogni sua contrazione congesta ed edematosa, costituisce la porta fisiologica di apertura e chiusura dell'utero propriamente detto che ci sta sopra: porta che per analogia incompleta si potrebbe chiamare il piloro dell'utero.

Sono eziandio chiari gli effetti che la contrazione di detto segmento esercita sull'endometrio propriamente detto e sulla parete uterina. Resta la parte sperimentale a cui accenna l'O, e di cui darà a suo tempo i risultati.

L'O. si lusinga che dalla lettura della estesa contribuzione clinica e dal contributo anatomico si apra una nuova via alla eziologia, patogenesi, cura delle malattie dell'utero.

BIBLIOGRAFIA

P. MOSSÈ. — **Sullo stato attuale dell'opoterapia ovarica.** Studio clinico sperimentale. — Paris, Baillière e figli, 1899, fr. 3,50.

L'opoterapia tiroidea ha conquistato un posto considerevole nella scienza medica, ma a lato, e fors'anco al disopra della stessa, la medicazione ovarica tende oggidì ad acquistare un vero posto d'onore tra i metodi curativi attualmente in

uso. Non appena fu introdotta nella clinica, di subito essa si impose coi numerosi lavori di cui fu fatta oggetto, che l'A. riassume in una sintesi da cui scaturisce lo stato attuale della questione.

Uno studio sulla terapia organica comprende necessariamente due parti: l'una consacrata alla esposizione degli effetti fisiologici della secrezione interna dell'organo studiato, l'altra alla storia dei risultati clinici, all'analisi delle circostanze che la favoriscono o che la ostacolano; tale fu appunto il piano che l'A. ha adottato pel suo lavoro.

Nella prima parte del quale si studiò di precisare le recenti nozioni onde fu arricchita la fisiologia dell'ovajo, citando dapprima tutti i fatti, tutte le opinioni attualmente conosciute sulla interna secrezione, ed esponendo le proprie ricerche della ovariotomia sopra taluni elementi della secrezione orinaria.

La seconda parte risguarda lo studio degli effetti terapeutici della opoterapia ovarica e delle sue applicazioni cliniche *dirette* (nei disturbi della menopausa ed in certe forme di amenorrea o di dismenorrea); *indirette* (nella clorosi, nel gozzo esoftalmico); *empiriche* (nell'osteomalacia).

La sostanza ovarica (che può essere amministrata in natura, oppure sotto forma di polveri, d'estratti fluidi, di prodotti peptonizzati), deve provenire da animali che si trovino in piena attività sessuale, esenti da qualsiasi tabe contagiosa e di recente macellati. La ghiandola fresca deve essere preferita alle preparazioni secche ogni qualvolta ciò sia possibile. L'ovajo in natura può essere amministrato a dosi elevate senza danni e senza inconvenienti, ma non si avrà un effetto utile se non da dosi alquanto elevate e ripetute per lo spazio di parecchi giorni. L'A. fa notare che le preparazioni ottenute dalla ghiandola essicata possono esporre ad accidenti di butolismo. DECIO.

Dott. GIUSEPPE VICARELLI. — **Terapia ostetrica d'urgenza.** — Unione tipografico-editrice, Torino.

Mancava in Italia un libro che in piccola mole ed in modo chiaro e completo raccogliesse le nozioni riguardanti la terapia ostetrica d'urgenza, così da poter essere prontamente consultato dal pratico nella evenienza di casi, dinanzi ai quali rimanesse perplesso o riguardo alla diagnosi o riguardo all'intervento curativo. Il dott. Vicarelli, con quella competenza che gli viene dallo studio e dalla esperienza in una Scuola illustre come quella di Torino, ha soddisfatto a questo desiderio dando alle stampe un libro dedicato agli allievi della Scuola torinese, nel quale con uniformità di concetti e con giusta proporzione ha raccolto i dettati più recenti della terapia ostetrica.

Il manualetto è diviso in quattro parti: la prima parte comprende la busta ostetrica ed i sussidii terapeutici colle formule più usitate nella somministrazione dei rimedii. La seconda parte tratta delle operazioni ostetriche. Queste sono esposte in modo chiaro, facile, con precisione e minuzia di particolari pratici, che mentre servono a dare una descrizione esatta della tecnica operatoria, valgono a dissipare i dubbi e le incertezze che il caso speciale può indurre nel medico. La terza parte comprende l'igiene della gravidanza, le malattie dipendenti dalla gravidanza che reclamano soccorsi d'urgenza, i precetti riguardanti l'assistenza al parto normale, le distocie dipendenti dalla madre, dal feto e dagli annessi, infine i precetti che

devono guidare l'ostetrico nella assistenza al puerperio normale e al morboso e le cure da prestarsi ai neonati sofferenti di fenomeni asfittici. L'ultima parte, a guisa di appendice, contiene richiami di anatomia, fisiologia e propedeutica ostetrica con cenni sul neonato e sul bambino lattante e sulle norme necessarie per la guida dell'allattamento materno, mercenario ed artificiale. Il manualetto si chiude colla raccolta delle disposizioni di legge relative alla vaccinazione ed all'esercizio in genere dell'ostetricia, e colla tariffa degli onorarii seguendo quella pubblicata dalla Associazione medica regionale di Chivasso e mandamenti finitimi.

L'esposizione ordinata, sobria, rende il libro chiaro, e, per quanto di piccola mole, completo, così da riuscire di vera pratica utilità per il medico che vi troverà schiarimenti e opportune norme nelle più svariate contingenze dell'esercizio pratico dell'ostetricia. RESINELLI.

VALDAGNI VINCENZO. — **Prolegomeni allo studio dell'ostetricia minore, ad uso delle allieve levatrici.** — Unione tipografico-editrice torinese. Torino.

L'A. si è con questo libro, eminentemente didattico, proposto di colmare una lacuna che esiste nell'insegnamento delle levatrici. È noto come le allieve della Scuola di ostetricia, per le particolari disposizioni di regolamento, vengono ammesse alla Scuola o dopo un insegnamento appena sufficiente o generalmente dopo che molti anni sono trascorsi da che frequentarono le scuole elementari. Accade così che ad esse restino ignote o dimenticate quelle cognizioni generali che sono necessarie a comprendere i fenomeni fisiologici e patologici della gravidanza, del parto e del puerperio ed a farsi un chiaro concetto del significato di certi termini e di certe espressioni che odono nelle lezioni o che leggono nei manuali di ostetricia minore.

Il Valdagni espone perciò in questo suo libro, in modo chiaro e facile, le più importanti nozioni elementari di fisica, di chimica e di geometria, rendendo più evidente la esposizione con figure assai dimostrative.

In una seconda parte dà le nozioni elementari dell'anatomia, della fisiologia e della patologia del corpo umano; riunendo in quest'ultimo capitolo i principali stati morbosi che possono colpire l'organismo anche fuori dello stato di maternità. In una terza parte infine riporta un dizionario dei termini medici più usitati, corredandolo di figure che largamente contribuiscono alla intelligenza del testo.

Il libro è scritto in modo piano e facile, contiene molte notizie mediche collaterali alla ostetricia, assai utili a conoscersi ed assai opportune a svolgere nelle allieve lo spirito di osservazione e l'intuito clinico e contribuirà certamente a rendere più solido e più profittevole alle allieve lo studio dell'ostetricia, quale è comunemente impartito nelle scuole. RESINELLI.

Prof. **Luigi Mangiagalli**, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Febbraio 1900. Num. 2.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

19 APR LIBRARY

CLINICA PRIVATA DI OSTETRICIA-GINECOLOGIA

Dir. Prof. **C. Marocco** (Roma, Via Gioberti, 10)

Sulla rottura delle membrane e sue cause in gravidanza

e sulla cicatrizzazione dei lembi di rottura.

CONSIDERAZIONI FISIO-PATOLOGICHE E CONTRIBUTO CLINICO

(CON TAVOLE)

PER IL

Prof. C. MAROCCO

La rottura traumatica o spontanea del sacco delle membrane in gravidanza è argomento di pratico interesse, appunto per le difficoltà del pronostico e per la varietà delle sequele che a un tale accidente si accompagnano.

Alla formazione delle acque amniotiche è dovuta la progressiva distensione dell'utero, coefficiente indispensabile per il graduale sviluppo del feto; come pure alla loro presenza, alla formazione della borsa è strettamente legata la parte meccanica della dilatazione fisiologica della matrice. Queste due note bastano per fare del sacco amniotico e delle sue acque l'elemento idro-meccanico dell'utero gestante del quale distendono i vari segmenti a comodo dell'inquilino, e, a tempo utile, sono il morbido cuscinetto che deve aprire la porta per il cambio di domicilio.

Il dibattito donde provenissero, se dalla madre o dal feto, e a cosa servissero nei riguardi fisiologici dello scambio fetale, fu fino a questi ultimi tempi vivissimo, tanto che il Veit nel manuale del Müller — 1888, edizione tedesca — a pag. 244, ripescando un'antica credenza, scrive: « ..... e sembra dopo tutto non fuori di luogo l'ammettere che possano servire — le acque dell'amnios — alla fabbrica dell'orga-

nismo del feto. » Ormai però lo studio può dirsi completo e con esso le questioni si sono ridotte ai minimi termini.

Ho approfittato della illustrazione di un caso di rottura del sacco in gravidanza in utero bicorne, con cicatrizzazione del bordo amniotico di rottura istologicamente dimostrata, per ricordare osservazioni fatte, descrivere casi ostetrici che presentavano dei punti di contatto coll'argomento, esprimere qualche idea personale sull' elemento etiologico sopra un tema scarsamente pertrattato nei manuali anche più recenti. Per tal modo mi sono tenuto ligio al mio vecchio metodo nell'occuparmi di un tal argomento, di coordinare sempre tutto il materiale veduto e studiato, il quale se non avrà la forza della quantità, che a grossa mole male si presta ad essere bene utilizzata, avrà però l'efficacia di un indirizzo ben definito, in conformità al criterio che ogni affermazione deve corrispondere alla veridicità di un fatto che, coscienziosamente descritto, potrà essere male interpretato, ma non cessa per questo di essere tale e troverà in seguito miglior fortuna.

Nel 1871, nella Clinica di Vienna, diretta in allora dal compianto Carlo von Braun, assistetti ad una laparotomia nella quale venne tolto dalla cavità dell'addome un bambino a termine, libero da qualsiasi inviluppo, col suo cordone ombellicale molto lungo, che metteva alla placenta inserita in basso verso il fondo pelvico, occupante tutta la faccia posteriore del legamento largo destro e dorso uterino. Il bambino era morto da poco, come lo attestavano le condizioni sue di massima integrità; la pelle non presentava traccia di macerazione; non esistevano concrescimenti colle intestina in alto, si avevano in basso poche briglie unite alla sierosa pelvica e al margine placentare. Non ricordo se si tentasse l'estrazione della placenta, solo ho presente che venne applicato un drenaggio addomino-pelvico.

Un altro caso, se si può dire, più completo, pubblicò il Neugebauer nel N. 30 del *Centralblatt für Gynäkologie* nel 1898, nel quale colla celiotomia venne estratto un bimbo vivente che si trovava del tutto libero fra le intestina; di membrane, dice l'A., non vi era traccia alcuna e non si poteva nemmeno farsi un' idea del quando fosse avvenuta la rottura dell'uovo, cioè in qual periodo di gravidanza fosse essa toccata. Aggiunge che egual condizione di cose esisteva in alcuni altri casi da lui citati.

Quasi dieci anni dopo presenziai ad altra laparotomia eseguita dal

prof. Porro nella sua Casa di Salute in. Milano, in cui in una gran sacca addominale si aveva un feto dai 6 ai 7 mesi in via di mummificazione, che, scartati gli strati di essudazione peritonitica di vecchia data, era coperto di una membranella che si informava al piccolo essere, quasi trasparente, che aveva tutta l'aria di essere la sottile membrana amniotica, di cui però non presentava più i caratteri. I concrescimenti diffusi che avevano asseragliati i pacchi intestinali deponevano per quella forma di peritonite a ripetizione, esordita chissà quanti anni prima, superata dalla paziente colle sole risorse naturali.

Fino dal momento della mia prima osservazione, senza volere tener conto della casistica, già molto ricca su un tale argomento, fui condotto a pensare che il sacco amniotico e le sue acque costituiscono un elemento meccanico tanto nella gravidanza come nel parto, o, meglio detto, si preparano ad esserlo mano mano che la gravidanza va maturando, e non rappresentano una *conditio sine qua non* per lo sviluppo progressivo del frutto del concepimento. Ben è certo che un tale elemento fisiologico, tanto prezioso come elemento meccanico nello sgravo, coopera nella gravidanza normale al libero sviluppo dell'essere in via di formazione, cui offre un'ampia stanza e un'atmosfera liquida che gli assicura il suo aumento e la libertà funzionale delle sue parti, ma non rappresenta una parte essenziale dello sviluppo stesso.

Il vuotarsi delle acque amniotiche, per una causa, comunque essa sia, determina nell'utero modificazioni che nel più dei casi conducono al suo vuotamento; così che lo sgorgare del liquido amniotico vuol essere considerato come un anello importante della catena che costituisce il meccanismo di sgravo. Il liquido amniotico è pressochè indifferente alla esistenza e allo sviluppo dell'essere concepito nell'utero, il quale può svolgersi altrove senza di esso, pur sapendosi che nell'utero gravido le alterazioni e modificazioni del sacco amniotico possono turbare direttamente le sorti fisiologiche del suo contenuto.

Carlo Braun trovando poco sicuri i metodi proposti per la determinazione del parto prematuro richiamò in onore, scagionandolo delle teoriche accuse, quello della puntura delle membrane, possibilmente lontano dall'orificio interno, praticata colla penna d'oca a punta protetta dal bottone della sonda infilata nella porzione estrema della penna stessa. Egli si inspirò al concetto clinico che le acque dell'amnios, sgorgate che sieno, portano l'utero necessariamente per legge fisica e

fisiologica a contrarsi; fatto questo che dal secondo al quarto giorno conduce all'effetto desiderato. Tutte le volte che ebbi occasione di valermi di un tal procedimento, nel termine suesposto ne ebbi successo sia spontaneo e completo in tutto e per tutto, sia col soccorso in secondo tempo del forcipe e del rivolgimento, praticati a seconda dell'indicazione nei varii casi allora quando la dilatazione era tale da poterlo permettere.

Se si può dire quasi la regola che a membrane rotte e ad acque sgorgate segua in termine abbastanza preciso il vuotamento dell'utero, non mancano eccezioni registrate da molti autori, di rottura traumatica o spontanea delle membrane con intermittente sgorgo delle acque dell'amnios senza interruzione della gravidanza e che permise al prodotto del concepimento di giungere perfino a maturità. Tale contraddizione di risultato a condizioni apparentemente eguali non è che speciosa, poichè la puntura delle membrane col metodo richiamato in vita da Carlo Braun, e la rottura in seguito a un trauma sofferto dalla gravida, o spontaneo per cause non determinate o non note che discuteremo poi, sono due *offese* ben differenti fra loro.

Nella puntura artificiale concorrono ben altri elementi che nella spontanea rottura non figurano, e quindi l'effetto — se può essere lo stesso, come del resto nel più dei casi si osserva — può condurre in rari casi a dei risultati differenti che si riassumono pella rottura in seguito a trauma o per altra causa, nella possibile continuazione della gravidanza, ad onta dello sgorgo intermittente delle acque dell'amnios, fino al parto precoce, prematuro o a termine, come la casistica nota ci informa. Le acque sgorgate in copia si riproducono rapidamente, tanto da potersi mantenere in quantità di polidramnios, come nel caso descritto dal dott. Stockel, assistente nella Clinica di Bonn, nel N. 45 (11 Novembre 1899) del *Centralblatt für Gynäkologie,* a pag. 1356. Nell'anamnesi del suo caso dice: « La paziente non era tanto turbata dalle piccole e brevi emorragie.... ma bensì dalla considerevole quantità di acqua che sgorgava e che la faceva pensare ad un aborto. La circonferenza del corpo doveva essere enorme, poichè il medico consultato prima dichiarò alla pazienie per inammissibile il fatto dello sgorgo intermittente delle acque dell' amnios e ordinò il riposo che non modificò affatto il quadro sintomatologico. » La perdita d' acqua aveva cominciato al 3.° mese di gestazione e lo sgravo avvenne al 7.° mese

in presentazione pelvica. La placenta seguì coll'espressione; la superficie dell'interno del sacco era ridotta a così poca cosa per la retrazione cospicua delle membrane seguita alla loro rottura, da lasciare il feto quasi del tutto in contatto colla decidua. Lo Stoeckel nel suo articolo — sopra la dottrina dell'*hidrorrea uteri gravidi* — riporta molti fatti analoghi, dei quali ci occuperemo più avanti. Divido la sua opinione là dove dice che molti dei casi illustrati, come casi di *hidrorrea uteri gravidi* erano invece di rottura del sacco; come penso che quei casi descritti di rottura delle membrane e di riparazione *ad integrum* successiva di esse, sieno stati non altro che interpretazioni sbagliate, di scarichi di sacche deciduo-deciduali o corio-deciduali.

Ad isole di endometrite possono in gravidanza corrispondere raccolte siero-mucose, che arrivate ad un certo grado di tensione si aprono una via verso il luogo di minore resistenza e vengono intermittentemente a scaricarsi allo esterno; molte volte dette sacche sono il risultato delle sequele dovute ad ematomi traumatici, con distacchi marginali della placenta; ematomi che possono in secondo tempo dar luogo a neoformazioni connettivali e a tasche sierose che possano farsi strada all'esterno. Ordinariamente questi casi di ematoma traumatico da distacco parziale della placenta con sequele di fissazioni cicatricose, danno al momento del trauma un grado maggiore o minore di schok, con perdita di sangue più o meno cospicua. Quando la gravidanza non viene interrotta, il fatto emorragico si corregge subito col semplice riposo e il fatto anatomico si può far valere al momento dello sgravo.

Queste forme di distacchi marginali sono frequenti nelle inserzioni basse della placenta, perchè in basso i fatti emorragici anche di poco momento, sono favoriti dalla vicinanza dell'orificio interno, cioè dove si fanno risentire più energici gli effetti delle contrazioni, la cui risultante tende sempre a vincere la resistenza offerta dal segmento fornico-cervicale che termina in alto con detto orificio. Però anche nei casi di inserzione in corrispondenza degli orifici tubari e al di sopra, che rappresenta la sede veramente normale della placenta, possono avvenire dei fatti di emorragia circoscritti che conducono agli stessi risultati, le cui sequele si fanno valere allo sgravo.

Non è fuor di luogo ricordare un esempio toccatomi due anni or sono, nel quale, senza alcuna conoscenza dell'anamnesi della partoriente, dallo studio del pezzo anatomico toccatomi di sorpresa, mi fu

facile risalire al vero momento causale, dai presenti interamente dimenticato.

La sera del 21 Gennaio 1897 mi portai a prender notizie della figliuola di un amico, sposa ad un egregio collega. Giunsi al letto della gestante proprio al momento in cui un grazioso bambino francava l'uscita in presentazione cefalica. La levatrice fece il compito suo; e mentre si attendeva il secondamento, mi accorsi che nella contrazione l'angolo sinistro dell'utero si manteneva espanso in confronto del destro e che ad ogni contrazione dell'organo il funicolo risaliva di parecchi centimetri.

Il soggetto era una sposina che sgravava per la prima volta, conformata benissimo, vigorosa e fresca, così da escludere quei concrescimenti che nelle cloroanemiche, specialmente se primipare, sono tanto frequenti. Queste aderenze prevalentemente colpiscono il polo inferiore dell'uovo che si fonde coi dintorni dell'orificio interno, compromettendo al termine di gravidanza seriamente il periodo della dilatazione, che difficilmente si compie senza l'intervento dell'arte.

Mentre seguivo con attenzione il contegno dell'utero, un'imponente fiotto di sangue con avvallamento del cono sinistro mi fece comprendere che là il secondamento era ostacolato; e siccome l'emorragia era considerevole, senza levare il soprabito, fidente nell'azione dell'antisettico vivente che fuoriusciva in gran copia, entrai colla mano nell'utero e trovai aderentissima al corno sinistro una parte della placenta. Ebbi fortuna, attorcigliandone la parte staccata, di riuscire in pochi istanti al suo distacco e all'estrazione completa e con essa ottenni il cosidetto globo di sicurezza. Nei maneggi di attorcigliamento, per quanto riguardosi, avvennero delle lacerazioni parecchie nel tessuto placentare, cosicchè non poterono essere prese le misure precise. La parte aderente a tutto spessore presentava un cospicuo infarto connettivale che deponeva per infarto emorragico di vecchia data. Ricercandone l'etiologia venni a sapere che al 4.° mese di gravidanza la sposina, di ritorno da una barocciata in montagna, in seguito ad una scossa violenta, era stata presa da forti dolori al quadrante di sinistra, e quasi svenuta, con poca perdita di sangue dai genitali era stata portata a casa sotto la minaccia di aborto. Dopo qualche giorno di riposo tutto si normalizzò; e nessuno più pensava all'accidente occorso, nè lo si avrebbe disseppellito, senza la complicazione descritta, che poteva costar cara al soggetto. All'indagine istologica (Prep. N. 171, R. Reperti anatomico-patol.) risultò oltre agli infarti connettivali la ectasia vascolare dei villi all'interno dei focolai e delle lacune fra le masse di connettivo che avrebbero potuto rappresentare in piccolo le sacche sierose deciduo-coriali di cui ho fatto cenno.

In un altro caso occorsomi nel 1896 (23 Febbraio) si aveva lo scaricarsi intermittente di una gran sacca deciduo-coriale.

Il fatto si riferiva ad una sposina di 23 anni, gravida per la terza volta. Aveva avuto la prima mancanza il 20 Settembre 1895; al 26 Gennaio, senza causa nota, cominciò ad avere una perdita di acqua dai genitali di circa 1[2 litro, a suo dire limpida, che fuoriusciva dai genitali al suo svegliarsi, non appena cominciava a muoversi. L'esame praticato al 17 Febbraio escluse qualsiasi attitudine dell'utero a volersi anzitempo vuotare. Si ascoltavano i battiti fetali a sinistra distintissimi e frequenti — 140. — Tale perdita mattutina non accompagnata nè seguita da noie speciali durò tre mesi; la gravidanza arrivò al suo termine e lo sgravo fu normalissimo. Per quanto non si potè fare l'esame degli annessi fetali perchè non fui presente al parto, egli è certo che la nostra paziente per così lungo periodo ebbe lo scaricarsi giornaliero di una sacca deciduo-coriale, la quale conteneva un liquido così limpido da mentire una rottura del sacco amniotico. Tale giudizio si poggia sul fatto, sempre costante, che alla rottura delle membrane o tosto, o poco dopo si hanno contrazioni uterine che tendono a vuotare l'utero, ma che in alcuni casi è dato di poter dominare e calmare completamente.

In un'altra paziente, che dopo le prime visite venne accolta nel mio Istituto, si ebbe in primo tempo emorragia cospicua, dal 2.° al 3.° mese di gestazione, che venne dal medico locale del paese montuoso, dove la signora villeggiava, vinto col tamponamento vaginale. Ripetutasi la perdita di sangue venni soprachiamato e constatai coll'egregio collega una placenta previa marginale a sinistra. Portata a Roma nella mia Clinica privata e confortata da tutte le cure, la perdita sanguigna cessò; ma cominciò l'intermittente sgorgo di acque, che mi fecero diagnosticare la rottura del sacco nei pressi del margine placentare. Tutto il malanno era legato alla inserzione viziosa della placenta in soggetto affetto da stipsi pressochè invincibile, che veniva corretta in parte cogli enteroclismi. Dopo alcuni giorni da che persisteva lo sgorgo delle acque che aveva corretto il fatto emorragico impedendo il progressivo distacco del margine placentare, la paziente volle ritornare in sua casa, dove seguì dopo quattro giorni l'aborto in condizioni favorevolissime. L'ultima mestruazione era stata il 18 Febbraio e lo sgravo seguì il 20 Agosto alle ore 15, di un bimbo immaturo ma vivo e vispissimo, bene sviluppato per il corrispondente periodo di gestazione. Il secondamento seguì immediato e senza perdita di importanza. La placenta da me raccolta e conservata è di forma circolare, di 2 cm. di spessore e 13 di diametro. La lunghezza del funicolo era di cm. 28. La faccia interna di color rosso mogano, coperta di grumi e di masse di fibrina, da coaguli vecchi che coprivano un tratto di tessuto a con-

sistenza aumentata. La faccia fetale si presenta divisa in due sezioni, una rosea periferica che circonda a ferro di cavallo, l'altra di color giallastro che va fino al margine e che si continua nelle membrane ispessite e lacerate a pochi centimetri, con le note anatomiche, di un bordo da lacerazione non recente. L'inserzione del funicolo eccentrica, e la placenta si presentava marginata per una buona parte della sua circonferenza. Il sacco disteso non corrispondeva per niente alla massa del contenuto, che non venne pesato, ma era un feto semestre di normale sviluppo. Se la paziente fosse stata più giudiziosa, noi avressimo avuto con probabilità un risultato ben differente; cioè avressimo portato il bimbo ad un periodo di gravidanza compatibile con uno sgravo di feto vivo e vitale.

In questo caso la retrazione delle membrane è stata accertata cosicchè il bimbo, sia pure per breve periodo, era vissuto bene al di fuori di esse.

Il Maygrier, nel *Bulletin de la Soc. d'Obst. de Paris*, rif. in *Centralblatt für Gynäkologie*, N. 26, 1899, descrive un caso di rottura delle membrane in gravidanza molto illustrativo.

Si trattava di una secondipara che ebbe dal 6.° mese lo sgorgo dell'acqua continuo. Una volta all'acqua si aggiunse profusa emorragia. Tenuta la gestante a riposo la gravidanza continuò fino all'8.° mese. La seconda posizione cefalica, diagnosticata dapprima, si mutò in pelvica. Seguì il parto spontaneo di bambino asfittico, che morì un'ora e mezza dopo. Le membrane erano così inserite alla placenta che in tutta la circonferenza si aveva una fascia delle stesse larga 3 cm. al di là della quale le membrane erano del tutto staccate.

Il sacco era intatto e poteva contenere solo 450 gr. Era dunque vissuto quasi due mesi nella cavità uterina all'infuori delle membrane. La causa del distacco delle membrane restò ignota. In coda all'osservazione sopradescritta, Bar, su osservazione propria, tratta dell'involuzione delle rotte membrane nelle suesposte circostanze. Sebbene manchino i vasi, amenochè non si vogliono ammettere le attività dei capillari dello strato sotto-amniotico di spettanza del corion, ai quali Jungbluth legava la produzione delle acque dell'amnios, si notano nelle membrane lacerate, secondo lui, le stesse modificazioni che si osservano nelle cartilagini e nella cornea colla comparsa dei fibroblasti che diventano più tardi tessuto cicatriziale. Questi fenomeni vitali tramontano colla morte del bambino e le membrane non presentano al-

lora nessuna reazione. È strano, dice il Bar, che a membrane non rotte anche se morto il bambino, non avviene il passaggio dei microrganismi.

Segue la descrizione del Dubrisay di un altro caso di una IIIpara che perdette per 110 giorni in media 80 gr. al giorno delle acque amniotiche. Tale quantità salì una volta a 250 gr. Cosichè in tutto perdette litri 8 e 800 gr. di acque amniotiche.

Diagnosi. — Rottura delle membrane ad evoluzione del feto extramembranosa nella cavità uterina. Parto spontaneo in presentazione pelvica di un bimbo vivo e vitale, la cui esistenza venne assicurata colla *couveuse*. Le membrane erano molto retratte. Molto piccola la cavità amniotica residuale di cm. 7 1|2 di diametro. Placenta marginata.

E basta di esempi che potrà moltiplicare il lettore servendosi del cenno bibliografico che faccio seguire.

Come abbiamo accennato per le sacche deciduo-deciduali, deciduocoriali e quelle che nulla avendo da fare coll'integrità del sacco, si legano alle forme cistiche delle membrane stesse, così veniamo a toccare delle cause della rottura delle membrane in gravidanza, lasciando da parte i traumi che s'impongono col loro nome, senza poterne tassare mai la portata, nè sempre il modo con cui agiscono. La fisica ci presenta dei graziosi esperimenti in cui il minimo urto in date condizioni può determinare la rottura di una resistenza che apparirebbe cento volte maggiore della forza agente; come eziandio ci dimostra che uno sforzo enorme non vale a vincere una resistenza che sembra delicata, ma non è tale in forza della legge della distribuzione dell'urto, il quale viene per tal modo in gran parte neutralizzato.

Però prima di toccare delle cause della rottura delle membrane in gravidanza, noto i due fatti accennati da quasi tutti gli osservatori; il primo riguarda la retrazione delle membrane, ed è la nota caratteristica della avvenuta rottura a feto vivo; il secondo contempla la presentazione, che nel più dei casi al momento dello sgravo è quella della pelvi, anche quando prima dell'avvenuta lacerazione, si era diagnosticata la presentazione cefalica.

Questo secondo fatto della presentazione della pelvi può eziandio esser preso come causa od effetto a seconda dei dati clinici offerti dai singoli casi; cioè, le estremità del feto, la cui posizione a testa mobile e membrane integre, può sempre mutarsi, nel segmento inferiore dell'uovo, di un uovo turbato nella sua circolazione da contrazioni

uterine, possono, a membrane qua e là saldate e sottilissime, coi loro movimenti spastici riuscire a rompere il sacco. Però io ebbi occasione di persuadermi, nei casi osservati di rottura in gravidanza, che il mutamento di presentazione avviene dopo lo sgorgo delle acque; e me lo spiegherei nel modo seguente: la testa, che è sempre mobile al rompersi accidentale e prematuro del sacco, è portata a risalire verso il fondo uterino, riducendosi allo sgorgo delle acque la parte inferiore della matrice. A ciò deve cooperare senza dubbio la esagerata mobilità del feto, la quale si determina ogni qual volta succede un fatto tanto importante nel suo contenente da modificare transitoriamente più o meno i rapporti circolatorii feto-placentari.

Nei manuali di ginecologia leggiamo che la rottura delle membrane in gravidanza, eccepite le cause traumatiche, può avere la sua ragione a determinarsi per cause intrinseche alle membrane stesse, all'endometrio, al muscolo uterino, alla conformazione del bacino.

Cominciamo da questo. Io conservo parecchie placente, che servono per le dimostrazioni agli allievi, triangoliformi con un lato assai concavo, reniformi a sviluppo irregolare con un tratto rientrante completamente atrofico, le cui note anatomiche stanno legate alla inserzione loro posteriore a ridosso della parte alta del sacro, cosicchè nella zona che corrisponde al promontorio, nei bacini più o meno piatti avviene per compressione la distruzione del tessuto placentare. Ordinariamente in questi casi la faccia fetale di questa porzione atrofica, nulla presenta di anormale, e lo strato coriale si mostra inspessito. Lo sviluppo di tali placente avviene con decisa prevalenza trasversale. In un caso di presentazione viziosa occorsomi un anno fa in giovane signora primipara, addebitai all' enorme sviluppo posteriore della placenta che occupava tutto il segmento inferiore della matrice, una presentazione di spalla che non mi potevo spiegare in altra maniera (V. R. storie, N. 220). Venne fatto il rivolgimento e l'estrazione della placenta. Il puerperio fu normale. Il bimbo sofferse di ipotrofia dei muscoli della scapola destra da leggera paresi seguita a stiramento e transitorii fatti anatomici a carico del plesso brachiale. Col dolce massaggio tutto ritornò alla norma, se ne togli l'asimmetria delle parti. La placenta nel diametro maggiore trasverso misurava cm. 24.

Questa azione può farsi valere anche sulle membrane determinandone la rottura o preparandola, poichè tale compromissione può deter-

minare *dei punti di fusione del sacco coll'endometrio, i quali sono a mio avviso, come spiegherò poi, una tra le cause la più chiara della vera rottura spontanea da causa così detta ignota.* Il muscolo uterino può, se chiamato a contrarsi di frequente per amplessi ripetuti e tumultuosi, o da abusi di altro genere in soggetti nervosi, determinare la rottura del sacco; in simili casi segue costantemente l'aborto, e non se ne denuncia mai la vera causa.

Veniamo ora alle cause intrinseche all'endometrio e alle membrane stesse, cause che contengono per me la chiave di questo argomento praticamente tanto importante.

Nelle gravide nelle quali una precedente forma cronica di endometrite rende stentata ed irregolare la formazione della caduca, come si osserva nelle cloroanemiche, noi possiamo avere delle fissazioni ad isole delle membrane all'utero in tutti i periodi gravidici, concrescimenti che possono essere causa di gravi complicazioni nel parto. Tali concrescimenti si accompagnano ad ispessimenti e fusioni circoscritte del corion e dell'amnios, mentre a grandi tratti le membrane sono di spessore e di struttura normali. Se noi ci figuriamo due punti di fissazione, ad una certa distanza delle membrane fra loro e coll'endometrio, è logico che nell'aumentare del liquido, nei movimenti violenti del feto, nelle contrazioni dell'utero, per qualsiasi causa, che riducono la cavità nel suo contenuto, noi possiamo avere il momento meccanico per il quale nel tratto interposto o vicino ai punti di fissazione, dove le membrane dispongono di una distensibilità relativa, queste al cedere della riduzione di spazio o al modificarsi della configurazione dell'utero possano rompersi, senza che la gestante sappia in qualche modo rendersi conto di quanto si è andato preparando ed è poi avvenuto a suo danno.

Di tali fatti è pressochè impossibile dare la dimostrazione; mentre una rottura delle membrane nei termini suesposti a stretto rigore di logica facilmente si comprende, trattandosi di un tessuto fissato e inspessito, che ha scontato in tutto o in parte le sue elasticità fisiologiche.

La sottigliezza delle membrane potrà essere invocata solo come un coefficente di rottura e non di molto valore, almeno così mi risulta dall'esperienza giornaliera, che mi dovrebbe dare per una tal causa una quantità ben maggiore di rotture, di quelle che il notiziario clinico mio e d'altri non registri. Per me credo che, all'infuori dei traumi,

tenendo pur conto di tutti gli altri momenti che possono essere dei coefficienti, la ragione della *rottura delle membrane in gravidanza sia legata ad isole di concrescimenti che frammentano la unità di resistenza dell'uovo e lo rendono vulnerabile in un punto della sua superficie ad una delle tante cause occasionali.*

Il caso che mi sono proposto di illustrare è in questo senso molto dimostrativo. Gli accrescono valore altre particolarità sia dal lato pratico e dal lato istologico, non essendo punto numerosi i reperti su tale argomento.

Trattasi di IIpara con utero decisamente bicorne, e che al 6.° mese di gravidanza, senza causa di sorta, ebbe sgorgo abbondante e quasi continuo delle acque amniotiche. Col riposo si ottenne di arrivare alla 7.ª mancanza circa; due giorni dopo di tale scadenza sorvengono dolori fortissimi ad acque completamente scolate. La presentazione si era spontaneamente mutata negli ultimi giorni. Fui chiamato ad intervenire di urgenza ed estrassi un bimbo vivo e che vive ad onta della difficoltosissima estrazione e pesasse alla nascita Kg. 1,570. Non ci fu possibile servirci dell'incubatrice. Gli annessi fetali vennero studiati e presentano un esemplare di cicatrizzazione del bordo di rottura dell'amnios che venne riprodotta dal vero dal Roccatelli, cosicchè il reperto istologico torna a conferma dell'affermazione del Bar, che a feto vivo i margini di lacerazione si cicatrizzano attivamente.

Dalla letteratura della gravidanza in uteri didelfi o bicorni mi limito a citare alla chiusa quella parte di casistica che potei avere sotto mano senza entrare nella disamina dei casi che sono ormai numerosissimi. Io dissi didelfi o bicorni poichè le due denominazioni per molti autori sono tenute sinonimi. Per quanto nel caso mio al disopra del collo si partissero divaricati i due corpi uterini, dei quali il destro che aveva già concepito e maturato un maschietto vivente, era grosso di circa un terzo più del sinistro, proprio così come troviamo descritti tali esemplari dai numerosi osservatori sotto il nome di utero didelfo con gravidanze ripetute, da un lato, da ambedue, alterne, ecc.; pure a me sembra giusta la classificazione del Nagel che ha per base il momento evolutivo. Secondo questa classificazione il didelfo è un'anomalia di sviluppo da arresto prima della fusione dei tubuli, che solo si incontra nelle mostruosità — io ne ho illustrati due casi nei quali si avevano altre anomalie e la mancanza dei genitali esterni.

Il caso attuale appartiene quindi alla categoria degli uteri bicorni unicolli, al momento almeno che si presentò alla mia osservazione, cioè dopo uno sgravo seguito sei anni prima, che può aver modificato dei setti esistenti o traccie di essi.

Vidi per la prima volta la paziente nel Gennaio 1897, aveva 27 anni, toscana, veniva da famiglia neuropatica in via ascendente e collaterale. A 20 anni sposa, dopo 10 mesi uno sgravo a termine spontaneo. All'esame mi presentò al di sopra del collo uterino, con mia sorpresa, un utero bicorne coll'accennata differenza di sviluppo dei due corpi uterini. Oltre a ciò aveva ipersecrezione catarrale dell'endometrio, ovoli di Naboht nella cervice ed esulcerazioni nella marginatura del muso.

Esclusi la necessità di un intervento diretto sull'endometrio che era stato proposto; con circa un mese di medicazione all'ictiol la portai a guarigione localmente. Siccome però le mestruazioni erano profuse e siccome aveva intermittentemente delle fosforescenze febbrili a cui precedevano e si accompagnavano dolori locali e stitichezza, guarita la forma ulcerativa la mandai a Castrocaro per una lunga cura di bagni salso-bromo-jodici. La cura fu efficacissima perchè dal 31 Maggio che io l'avevo licenziata si ripresentò a me il 2 Marzo 1899 gravida dal 2.° al 3.° mese.

Ultima mestruazione il 28 Novembre 1898, a carico anche questa volta del corno destro. Il corno sinistro, desumendolo dai ricordi scritti, era alquanto più grosso ma molto duro. La seguii durante i primi mesi e, tolta la nota nervosa cui corrispondeva una condizione pressochè eguale da parte del marito, non si ebbero nè malanni nè sorprese fino al 25 Giugno 1899, in cui si affermò il fatto speciale della rottura delle acque.

Il 2 Giugno 1899 si era presentata a me la gestante accusando un edema noioso alla *columna rugarum anterior* causa a lei di disuria. All'esplorazione vaginale si poteva ritenere la signora in sopraparto. La porzione vaginale quasi del tutto sparita; l'utero destro al momento dell'esame in semicontrazione; focolai di ascoltazione poco netti; durante la palpazione del ventre avvengono movimenti attivi del feto molto cospicui. La testa si palpa nettamente in basso all'entrata del bacino. Raccomandai dei semicupi tiepidi e legando l'edema alle note di preparazione di sgravo, prescrissi il riposo assoluto, poichè si aveva appena oltrepassata la sesta mancanza. Ad onta delle condizioni poco favorevoli della gestante, magra, pallida, delicatissima, che in sulla sera segnava dal 37° 6 al 38° e più ancora, ad onta che il fatto dell'anomalia di sviluppo potesse in uno sgravo prematuro farsi valere sinistramente, mi lusingava la storia dell'altro sgravo felice avvenuto sei anni prima e nulla omisi per scongiurare l'aborto.

Di vero tutto si andò facendo più calmo fino al 25 Giugno 1899. La gestante levatasi di ottimo umore, presentava però un viso alterato (?) e alle 6 1[2 venne innondata da un abbondantissimo sgorgo di acqua non preceduto dal minimo dolore, e al dire della paziente non determinato da causa alcuna. Soprachiamato di urgenza e trovato l'utero destro addossato al feto che trovai in presentazione pelvica cogli arti inferiori che si palpavano nella cavità del corno sinistro mi limitai a calmare le contrazioni e prendere tutte le misure profilattiche a vantaggio della madre.

L'ascoltazione era limpida; in alto, a sinistra del corno destro, soffio uterino, a destra doppio battito distintissimo. Trattandosi di feto immaturo e vivo, non credetti opportuno di intervenire, addebitando il 38° 2 del termometro non accompagnato da fenomeni locali all'eretismo della gestante che abitualmente in sulla sera presentava leggero rialzo di temperatura. Tenutala a riposo assoluto, passarono i giorni collo sgorgo quasi continuo, in quantità maggiore o minore, dell'acque amniotiche sempre mantenendosi eguale, a comune tranquillità, il reperto di ascoltazione.

Si andava avvicinando il compimento della 7.ª mancanza, e per quanto non facessi assegnamento sulla vita del feto, lusingavo la paziente alla calma facendole balenare la speranza che il suo sacrificio sarebbe stato compensato dalla vita del suo bambino.

Il 9 Luglio, quindici giorni dopo la rottura spontanea del sacco amniotico, alle ore 22 si iniziarono delle forti contrazioni che non poterono più essere mitigate coi mezzi consigliati; soprachiamato alle 4 del mattino trovai la paziente che dalla sera prima, come mi si disse, segnava 39° C. con doglie potenti dolorosissime ma inefficaci; il corno maggiore di destra si contraeva validamente la posizione dorso-posteriore si era mantenuta; la pelvi si trovava a livello dello scavo; le estremità si palpavano nel corno sinistro col suo fondo di un buon terzo più basso del destro. La bocca dell'utero era aperta per circa 2 cm., era molto distensibile ma non si retraeva. Avevo preso antecedentemente dopo l'avvenuta rottura del sacco, con un giornale applicato sul ventre, l'altezza, la lunghezza e la configurazione delle due corna fino alla linea pubica. Il battito fetale si sentiva sempre al quadrante di destra distinto; e solo verso le 8 del mattino cominciò a farsi frequente ed irregolare. Le forze della partoriente si andavano esaurendo, il polso si era fatto piccolo e frequente; le doglie incalzanti a quando a quando determinavano sgorgate di vomito bilioso.

Il reperto dato dalle analisi delle orine fu sempre negativo, venne ripetuto parecchie volte ad intervalli stabiliti, come si usa sempre di fare anche nelle gravidanze normali. All'esame interno, come dissi, si aveva la bocca uterina di poco aperta e che per quanto distensibile non accennava punto a ritirarsi. Ciò deponeva per probabili aderenze

del segmento inferiore colle membrane, che a mio avviso, dovevano estendersi allo sperone inter-cornua neutralizzando in parte l'effetto delle contrazioni. Pesato il tutto mi decisi ad intervenire nell'interesse più della madre che del feto; portata la paziente a sponda di letto, assistito a destra dal chiarissimo collega dott. Scipione Francati e a sinistra dalla levatrice, mi spinsi con due dita fra la bocca dell'utero e la parte presentata verso sinistra, nell'intesa di uncinare l'inguine posteriore del bimbo; mi accorsi subito che la pelvi aveva in parte ruotato cosichè desistetti da questa prima idea; mi riuscì di introdurre finalmente la mano la cui parte volare venne portata, dalle falde membranose incontrate e che non volevo lacerare, sulla faccia ventrale e si trovò impigliata nel sacco delle membrane che avvolgeva molto in alto, a sinistra tutto il podice del feto; procedevo colla massima cautela avendo a che fare con una pelvi alquanto asimmetrica, con un utero bicorne e con aderenze stipate su tutta la superficie al di qua e al di là dello sperone. Ritirai dolcemente la mano sperando che il lavoro fatto portasse l'abbassamento della pelvi; ma venni deluso perchè la parte inferiore dell'utero, con un'apertura che si riduceva tosto, misurando non oltre i 4 cm. per quanto distensibile copriva la parte presentata, quasi del tutto immobilizzata. Intanto le condizioni della partoriente si erano fatte allarmanti e una certa quantità di sangue fluiva dai genitali dovuta al distacco che si era esteso al margine inferiore della placenta. *Deliberato animo* introdussi la mano e con molta fatica potei afferrare il piede posteriore e con quello a dolci trazioni seguì la pelvi, l'altra estremità; il funicolo pulsava energicamente, svincolate le braccia, la testa rimaneva sempre abbracciata dal distensibilissimo margine della bocca uterina che compariva alla vulva; spesi non poca costanza e forza a disimpegnarla.

Deposto il bambino a funicolo pulsante, mentre sorvegliavo, con una mano sul ventre della madre, l'utero, coll'altra favorivo la respirazione dell'infante; il neonato dopo 5 o 6 minuti fece tentativi di inspirazioni con gorgoglio, contro il quale si praticò immediatamente la ripulitura delle fauci, dopo di che con vera meraviglia dei presenti si mise a strillare; venne legato il cordone che più non pulsava, e venne consegnato alla levatrice per i soccosi ulteriori, io rivolsi la mia attenzione al secondamento che non si presentava per nulla regolare ed era temibile in un soggetto delicato e non poco esaurito. Il dolce massaggio e i maneggi di espressione, a confermare quanto fossero estesi i concrescimenti, davano il va e vieni del funicolo; sotto una compressione più forte praticata perchè l'utero andava ingrossando schizzò un grosso coagulo e si ridusse alquanto il corno destro; con quello discese eziandio una buona parte della placenta in vagina. Dopo quasi mezz'ora di dolci trazioni e massaggio m'ebbi l'uscita della placenta e del sacco, che presentava due lembi, uno grande e uno breve. Il corno uterino

destro per conto suo, mentre il sinistro si manteneva contratto, diede due sgorghi di sangue rutilante a cui provvide il massaggio e l'applicazione del freddo.

Fatta la toilette esterna alla madre, abbassatane la testa e sollevatone gli arti inferiori, venne circondata da tutti i conforti; la bambina pure nel frattempo aveva corrisposto alle cure della levatrice e respirava quasi regolarmente.

Non mi valsi della narcosi perchè le condizioni della paziente me lo controindicavano; del resto ne faccio senza tutte le volte che posso, poichè non la ritengo indifferente nè per la madre nè per il portato. Mi si può chiedere perchè non praticai immediatamente in una volta sola l'estrazione manuale e perchè non feci altrettanto della placenta. In ostetricia io ritengo che si debba sempre assecondare, favorire, aiutare per quanto le condizioni lo concedono, ma guardarsi bene dal sostituirsi, quando la indicazione non incalzi, alle forze naturali. Queste, se al momento sembrano insufficienti al compito loro, coadiuvate convenientemente, risparmiano danni inaspettati e spesso non rimediabili. Per la placenta poi avevo un interesse tutto mio speciale, cui già tendevo quando introdussi la mano per la estrazione del feto, quello cioè di avermela nelle condizioni di massima integrità, così da potere individualizzare il fatto successo 15 giorni prima e studiarne il dettaglio.

Descrizione della placenta. — Dettaglio macroscopico:

Misure diametri . . . . . 15 e 11 cm.
» spessore . . . . . 2 1|2 a 2 »

Lunghezza del cordone — tratto rimasto attaccato alla placenta cm. 25 — calcolando pure il tratto essicato staccatosi dal ventre della bambina — misura circa cm. 35.

La placenta è piccola a forma ovale; la inserzione del cordone è di poco eccentrica, a circa cm. 4 1|2 dal bordo. La consistenza dell'organo è di poco superiore alla norma.

La faccia uterina presenta i cotiledoni con apparenti traccie di strappamento, manifeste specialmente nella profondità dei solchi incotiledonari e ricoperti qua e la da uno straterello che si lascia staccare in piccole faldelle.

La faccia fetale si può spogliare di quella parte dell'amnios che esiste ed è tutto staccato. Apparisce bianco-bluastra con spesse macchie da infarto riunite a brevi tratti in forma di corona verso la periferia e in vicinanza del bordo. Questo si presenta tutto indurito ed

offre qua e là traccie di marginatura. I vasi sono relativamente poco appariscenti.

Le membrane appaiono in gran parte staccate dal bordo della placenta e formano come due grandi lembi, di cui il maggiore è lungo ben 24 cm. Esaminandole più partitamente si nota che l'amnios ed il corion a metà circa del lembo maggiore sono riuniti da una zona di fusione al di qua e al di là della quale le due membrane formano una vera saccoccia. Tale zona di fusione dovrebbe corrispondere allo sperone inter-cornua.

Il contegno delle membrane laceratesi durante la gravidanza è tale da dimostrare vero che le membrane prematuramente rotte per una causa qualsiasi — nel nostro caso abbiamo i tre elementi diretti: endometrite, concrescimenti e contrazioni irregolari — a feto vivo si retraggono e vanno incontro a zone di irregolari distensioni e ispessimenti dei margini con processo di cicatrizzazione sui lembi di strappo. In tali evenienze il bambino si trova più o meno completamente in rapporto colla decidua, a seconda della libertà di retrazione delle due pagine del sacco fuse insieme, da punti sparsi di fissazione e quindi non più indipendenti una dall'altra.

Ecco per *summa capita* il dettaglio istologico, del quale abbiamo fatto riprodurre a scopo illustrativo alcune sezioni microscopiche di quei punti che attestano il concrescimento a grossi fasci fra le membrane ed una netta fusione di un lembo amniotico ripiegatosi e cicatrizzato.

Placenta.

Taglio sul bordo perpendicolare alle due faccie dell'organo. Colorazione al carminio litico. I villi placentari piuttosto piccoli hanno un rivestimento di piccoli elementi a nucleo fortemente colorabile; a ridosso di esso spiccano numerosi accumuli di piccoli nuclei sotto forma di masse polinucleate. La disposizione delle cellule di rivestimento in due ordini non è dovunque ugualmente chiara; nei villi appaiono bellissimi i capillari non iniettati di sangue; nei vasi maggiori si osserva un ispessimento della parete tanto più notevole quanto è più grande il volume del vaso. Le grosse vene sono turgide. Immediatamente sotto la lamina coriale si presenta un lieve grado di addensamento connettivale perivilloso; una zona formata di elementi piccoli intensamente colorati la si osserva immediatamente sotto il corion. Isole di cellule deciduali in prossimità del bordo sono a ridosso della lamina coriale. Una di tali isole sembra fluidificata al suo centro, dove si osserva una sostanza amorfa granulosa e delle sferule di varia grandezza rifrangenti e scolorate.

Sulla faccia uterina la placenta è limitata da una zona di tessuto deciduale a cellule grosse, le meno rotonde, le più fusiformi; tra esse si osservano numerosi elementi piccoli a nucleo fortemente colorato; i vasi sanguigni arteriosi e venosi si presentano circondati da una guaina di tessuto connettivale. Sulla faccia fetale manca l'amnios. La lamina coriale è costituita da connettivo denso a scarsi nuclei di forma allungata ed intensamente colorati. Sulla sua faccia profonda si appoggia uno strato di piccoli elementi cui si è sopra accennato.

In immediato contatto del margine e subito al di sotto della lamina coriale si coglie un focolaio colle note della degenerazione circondato da uno strato di elementi deciduiformi e punteggiato da piccolissimi nuclei intensamente colorati; questo sembra racchiudere una piccola cavità sinuosa.

Membrane.

Tratto che si stacca dal bordo placentare e risulta costituito dal corion e dalla decidua, manca l'amnios. Il corion è formato da connettivo la cui struttura si può risolvere in tante stipate lamelle con nuclei piccoli allungati. La lamina deciduale staccata dalla precedente risulta di cellule allungate fusiformi; queste sono disposte parallele alla superficie della membrana che è seminata di una grande quantità di elementi piccoli i quali si accumulano verso la superficie libera e sembrano un'infiltrazione microcitica. Questa fascia deciduale è più spessa verso il bordo della placenta da cui va degradando — non si osservano vasi. I vasi della lamina coriale hanno pareti spesse.

Corion. — Frammento tolto in prossimità del punto dove si suppone avvenuta la rottura delle membrane. Si nota una fusione deciduo-coriale; quest'ultimo strato risulta di cellule vescicolose di media grandezza. La lamina coriale è costituita da connettivo stipato con nuclei scarsi allungati e con qualche piccolissimo nucleo intensamente colorato.

Amnios.

Strato epiteliale di un solo ordine di elementi cubici disposti a palizzata; lo strato sottoposto ha le parvenze di un tessuto omogeneo, nel quale si osservano dei piccoli elementi fortemente colorati. Al di sotto vi ha uno strato con disposizione fascicolare a direzione longitudinale e fibrocellule connettive a decorso sinuoso, insieme ad elementi più grossi a nucleo ovalare. Questo strato si presenta di spessore variabile e qua e là distratto, specialmente nel suo piano più profondo.

Nelle sezioni del lembo amniotico, probabilmente colto nel punto della rottura in gravidanza, si osserva un raddoppiamento con fusione

completa, negli strati interni della quale si possono seguire i fibroblasti e grandi fasci di fibrille, mentre allo esterno si accompagna per tutto il raddoppiamento il rivestimento cubico a palizzata.

Ad illustrazione sintetica del caso ostetrico descritto, come dissi, ho preso direttamente dal ventre della paziente forma ed altezza dei corni uterini. La prima grafica venne presa qualche giorno dopo l'avvenuta rottura. Distesi un foglio sul ventre della gestante le cui pareti addominali erano sottilissime, e delineai i contorni delle due corna. L'ombellico è stato segnato in questa grafica, e misurata la sua distanza dal pube. La seconda grafica la volli prendere dopo 4 ore dall'intervento operativo nel medesimo modo. Nella figura la grafica tratteggiata in rosso è stata fatta per rendere più chiaro alla mente la fatta descrizione; ed è stata dall'artista delineata sopra semplici indicazioni verbali. Ho voluto che in essa fosse tenuto conto del punto dove deve essere avvenuto la rottura del sacco in gravidanza e dell'asimmetria e leggera ristrettezza del bacino. Delle due membrane l'amnios si retrasse tanto che si trovò ridotto nel sacco a ben piccola cosa; non così il corion, che aveva contratto salde aderenze collo sperone inter-corna e col margine dell'inserzione placentare, in prossimità del bordo della quale esso pure cedette. Il fatto dell'endometrite come causa degli infarti multipli, prevalentemente alla periferia della placenta e dei concrescimenti utero-membranosi, viene nel caso nostro ad essere aggravato dal diverso contegno dei due corni uterini che nelle contrazioni loro accennavano ad un certo grado, se non di indipendenza, almeno di modificata sinergia, così da aver turbata la circolazione dapprima, e la struttura in secondo tempo, di una zona delle membrane e compromessa la loro continuità. Le aderenze delle membrane fra loro e la fusione cicatricosa del lembo amniotico sono per sè chiare nella riproduzione istologica, nè a noi qui tocca di studiarne ulteriormente il processo di cicatrizzazione, avvenuto nei quindici giorni che precedettero al parto e che non offre nulla di speciale in confronto di altri tessuti pure sprovvisti di vasi.

Riassumendo il concetto clinico del caso, con ogni probabilità di interpretare esattamente i fatti studiati e il loro modo di determinarsi abbiamo la seguente formula diagnostica che trascrivo dalla storia ostetrica:

Rottura del sacco in gravidanza di utero bicorne IIparo, da ispessimenti e aderenze utero-membranose per preesistente endometrite, nel dominio del margine placentare inferiore e dello sperone inter-corna, determinatasi per improvvisa distensione e contrazioni irregolari dei

due corni uterini; infarti multipli della placenta e retrazioni delle membrane prevalentemente dell'amnios, con cicatrizzazione del bordo del lembo amniotico di rottura.

Il puerperio della signora fu normalissimo.

Occupiamoci ora del bambino dal momento in cui venne estratto a tutt'oggi, che gode perfetta salute.

La bambina pesava dopo l'estrazione gr. 1570. La sua lunghezza era di cm. 42.

Misure della testa del feto	Occipito-frontale . . .	cm. 10
	Sottoccipito-bregmatico .	» 9
	Occipito-mentoniero . .	» 11
	Biparietale	» 7
	Mento-frontale	» 7
	Sotto mento-bregmatico	» 9
	Circonferenza della testa	» 26

Riporto le pesate successive, che vennero fatte secondo istruzioni precise ed alcune da me stesso:

Il 19 Luglio . . .	gr. 1625	Il 17 Settembre. .	gr. 3075
» 27 » . . .	» 1675	» 26 » . .	» 3325
» 3 Agosto . . .	» 1850	» 5 Ottobre. . .	» 3625
» 12 » . . .	» 2075	» 24 » . . .	» 3925
» 5 Settembre. .	» 2725		

Dopo tal data si ebbe un regresso notevole, dovuto ad accatarramento che venne felicemente superato.

Risulta dalle misure prese che la bambina al 9.° mese pesava quasi come qualsiasi altro bambino nato a termine. Al 17 Dicembre pesava Kg. 4,545, e presentava note somatiche eccellenti.

Le cure prestate furono il riscaldamento accurato e il latte somministrato nei primi giorni col cucchiaino, e poi alla mammella direttamente, molto di frequente e in poca quantità.

Ho voluto esporre dettagliatamente il caso come me ne servii in un trattenimento scolastico, perchè nel dettaglio sta il filo che può giovare altrui in simili frangenti.

Dalla casuistica in parte e dal sin qui detto risulta adunque che nelle gravidanze di uteri bicorni e nelle rotture del sacco amniotico in gravidanza in utero a sviluppo anomalo o no, si ha frequentissima

la presentazione pelvica o il suo mutamento direttamente osservato dalla presentazione cefalica in presentazione pelvica.

Il sacco amniotico colle sue acque rappresenta quasi in totalità un apparecchio di distensione dell'uovo e dell'utero e di meccanismo di sgravo; pressochè nulla fisiologicamente per il feto, quando i rapporti fra feto e placenta sono normali. Se si possono mantenere tali, nel caso di vuotamenti delle acque in gravidanza per rottura spontanea o traumatica, la gravidanza può prolungarsi per un termine i cui dati sono oscillanti da pochi giorni a dei mesi.

A feto vivo le membrane si retraggono e i margini di rottura cicatrizzano per conto loro.

Un bimbo che abbia compiuto il 7.° mese di vita intrauterina anche se le misure e il peso sono, come nel mio caso, molto al di sotto della norma, colle semplici cure, senza l'uso dell'incubatrice può essere mantenuto in vita e raggiungere misure e peso normali.

BIBLIOGRAFIA.

J. Neugebauer. « Ist die integrität des Amnionsak eine conditio et ... » *Centralbl. f. Gyn.*, N. 31, 5 Agosto 1899. Ref. *Jahresbericht f. Geb. u. Gyn.*

W. Stoeckel. « Beitrag zur Lehre von der Hidrorrea uteri gravidi – Frauenklinik zu Bonn. » *Centralbl. f. Gyn.*, N. 45, 11 Nov. 1899.

Eisenhart. « Ueber Ursachen u. Folgen des Eihautenrisses in verschiedenen Zeitpunkten. » *Arch. f. Gyn.*, Bd. XXXV, H. 3. Ref. *Jahresb. der Geburt. u. Gyn.*, IV Jahrgang, p. 79.

Schenck. « Heilung eines Risses in den Eihäuten. » *Journ. of Am. med. Ass.*, 1888, pag. 593. Ref. *Centralbl. f. Gyn.*, 1889, pag. 534.

Hüter. « Ueber den Riss der Eihäute während der Geburt. » *Berliner Klinik. Wochenschr.* 1895 N. 22. Ref. *Centralbl. f. Gyn.*, 1895, N. 39, pag. 1050.

Paul Bar. « Zeigt Preparate von Placenten an dessen verschiedenen Formen von Eihautrupturen wärend dsr Schwangerschaft aufgetreten sind. » Sitzung 6 April 1898, Soc. d'Obst. de Paris. Ref. *Centralbl. f. Gyn.*, 1898, N. 33, pag. 909.

Marschner. « Legt eine Placenta vor mit Gefässzerreissung in der Eihäuten. » Sitzung 22 März 1898. Gynäk. Gesellsch. zu Dresden. Ref. *Centralbl. f. Gyn.*, 1898, N. 49, pag. 1321.

Spitzer. « Ein Fall von Uterusdidelpho mit Gravidität. » *Wiener Klin. Wochenschr.*, N. 41 1897. Ref. *Centralbl. f. Gyn.*, 1897, N. 36, pag. 1099.

Pruvost. « Fünf Schwangerschaften bei einer Frau mit Uterus duplex. » *Revue internat. de Méd. et Chir.*, 1897, N. 14. Rdf. *Centralbl. f. Gyn.*, 1897, N. 50, pag. 1474.

BIBLIOGRAFIA data dal Cuzzi, *Tratt. di Ost. e Gin.*, vol. I, pag. 520-521.

Baudelocque. « L'art des accouch. » vol. I, pag. 294, VI Edit. Paris, 1882.

Joulin. « Traité compl. des accouch. » Paris, 1867.

Hofmann. « Medic. legale. » Trad. ital., 1885.

EVANS. « Espulsione simultanea del feto e dei suoi annessi. » *Canada Journal*, 1853.

MAKNES. « Sull'espulsione dell'uovo intero a termine. » *The Lancet*, 1846.

ROOTES. « Espulsione dell'uovo intero a termine. » *The Lancet*, 1845.

SFOKALSKI. « Nascita di un bambino con membrane integre. » *Gazette des Hôpitaux*, 1839.

WHITMARSCH. « Uovo di 7 mesi espulso intero. » *Trans. of the Obstet. Soc. of London*, 1865.

HOFHEIMER. « Expuls. of an ovum at therm, with memb. intact. » *Am. Journ. of Obstetrics*, 1887, pag. 118.

GRAILY-HEWIT. « Case of abortion, in wich there occured separate primary and complete expulsion of the unbroken amnion enclosing a fœtus of about four months gestation. » *Trans. of the Obst. Soc. London*, 1892.

COSTON. « A case of dey labor. » *New-York Med. Journ.*, 1889, pag. 372.

PICCININI. « Della rottura precoce delle membrane in sopraparto. » Roma, 1883.

PINARD. « De la rupt. prémat. dit. spont. de membr. de l'œuf humain » *Ann. de Gyn.*, 1886, pag. 171.

ROULIN. « Ruptur spont. et prémat. des membr. » Thèse inaug., 1878.

MARTA. » Sulla rottura precoce spontanea, ecc. » Venezia, 1886.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

FIG. I. — Schema rappresentante la figura del segmento uterino in rapporto diretto colla parete anteriore del ventre (grandezza 1|2 del vero). — *A*, *A'*, Piano pubico. Entrata della pelvi; *F*, corno destro; *F'*, corno sinistro; *F''*, *F'''*, altezza dei due corni 4 ore dopo l'estrazione. — La linea nera continua dà i confini dell'utero gravido a membrane rotte in gravidanza, una settimana circa prima dell'atto operativo; quella punteggiata disegna l'utero vuotato, quattro ore dopo l'intervento ostetrico. Vennero ambedue tracciate direttamente sul ventre della gestante e della puerpera. Il punto segnato nella figura come l'ombellico appartiene alla grafica dell'utero gravido. — Col tracciato rosso si volle ricostruire in via approssimativa l'insieme.

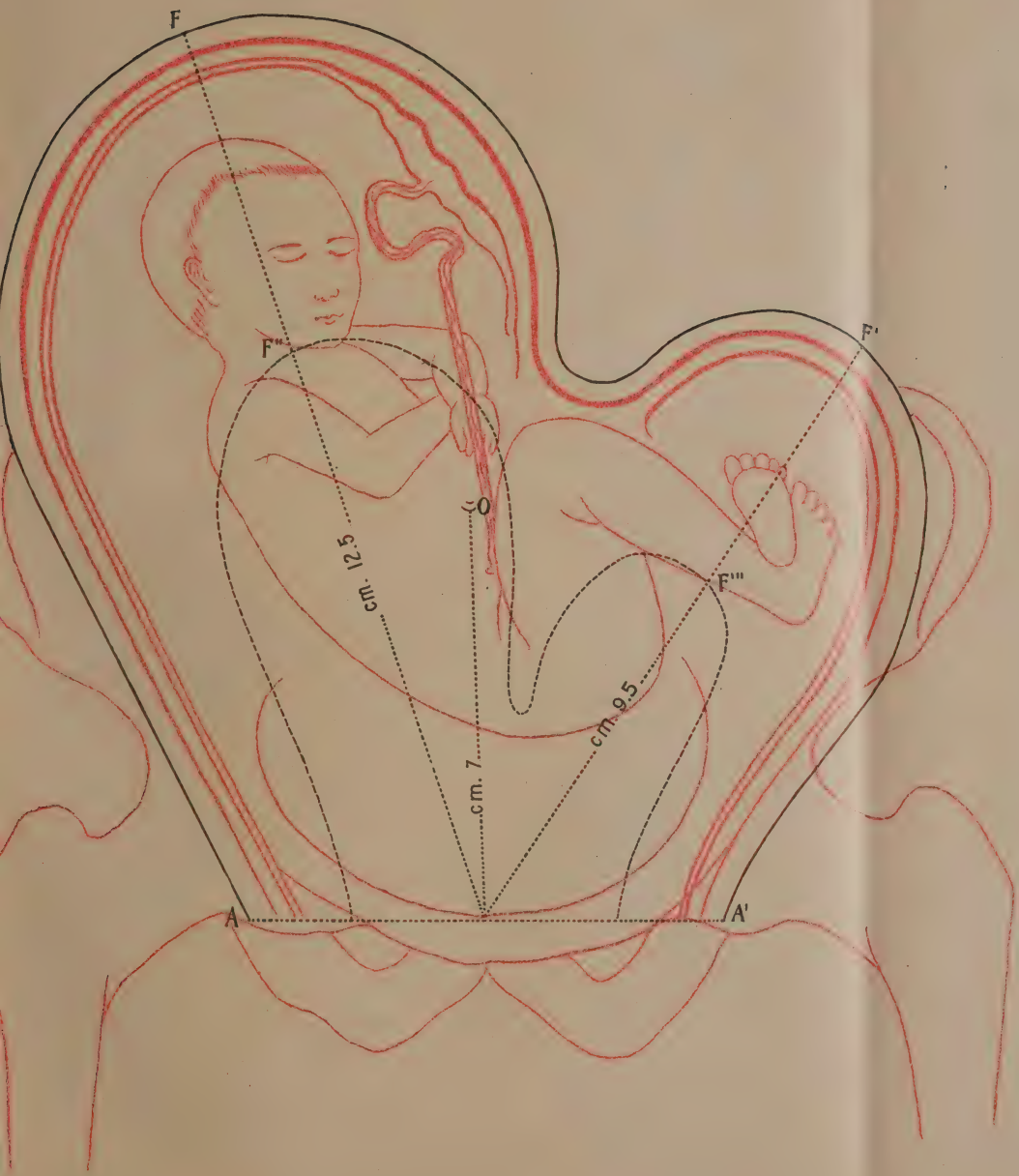
FIG. II. — Concrescimenti fra le membrane in vicinanza alla rottura.

FIG. III. — Una falda amniotica raddoppiata e fusa da processo di cicatrizzazione a medio e a forte ingrandimento.

SPIEGAZIONE DELLE LETTERE.

A. Amnios.
C. Corion.
T. A. C. Tratto amnio-coriale concresciuto.
Am. Lac. Lembo amniotico raddoppiato e cicatrizzato.

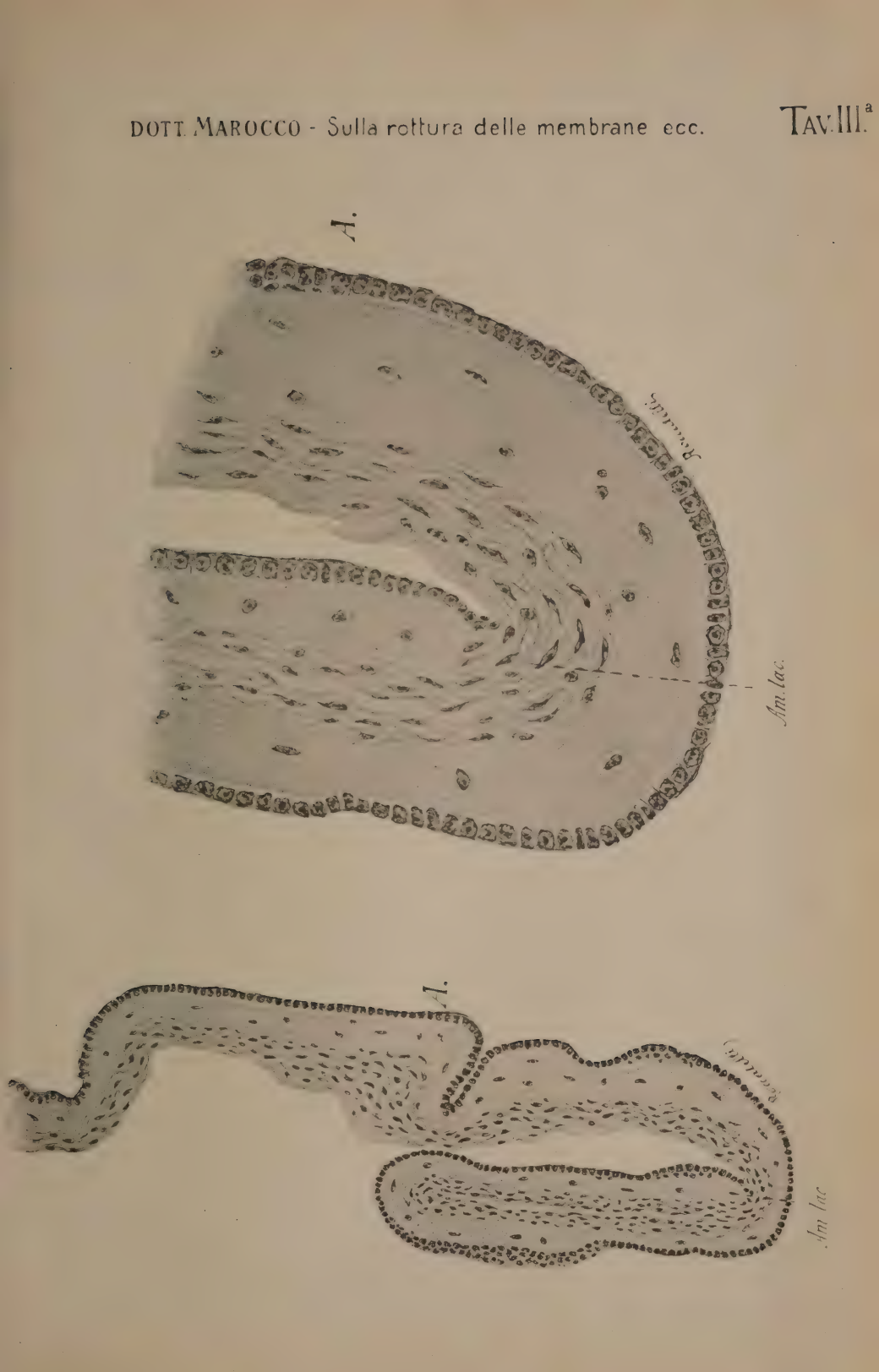
Ingrandimenti Koristka: ob. 2, oc. 3, D. 67.
» 5, » 3, » 175.
» 8, » 3, » 475.


F
F'
F''
F'''
O
cm. 12.5
cm. 7
cm. 9.5
A
A'

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
19 APR 00
LIBRARY

T.A.C.
C.
T.A.C.
A
C.
T.A.C.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
19 NOV 1
LIBRARY


A.
Amn. lac.
A.
Amn. lac.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
19 APR
LIBRARY

OSPEDALE MARIA VITTORIA IN TORINO

UN CASO DI GRAVIDANZA EXTRAUTERINA CON ESITO RARO

LAPAROTOMIA — GUARIGIONE

PEL

Dott. A. PINNA PINTOR

La gravidanza extrauterina, oggidì sempre meglio conosciuta in grazia alle numerose pubblicazioni che quotidianamente compaiono ad illustrarla, presenta tuttavia argomento sempre vivo di studio e di discussione, sia per quanto riguarda la sua oscura etiologia, sia per la varietà del suo decorso e dei suoi esiti, sia infine per il suo trattamento terapeutico. Qualunque contributo pertanto, anche semplicemente casuistico, che aumenti il numero delle osservazioni o presenti qualche cosa di particolare sotto uno dei molteplici punti di vista da cui la gravidanza ectopica può venire considerata, non è mai affatto privo di interesse. Perciò non mi pare inopportuno pubblicare il seguente caso che io ebbi occasione di osservare nel decorso anno all'Ospedale Maria Vittoria.

G. Irene, d'anni 37, da Valle Mosso, maritata, ebbe sette parti normali, l'ultimo tre anni e mezzo fa. Se si eccettua una leggera infezione puerperale, superata felicemente in pochi giorni, dopo il sesto parto, nulla di morboso si riscontra nei suoi precedenti riguardo l'apparato genitale. Le mestruazioni furono sempre regolari per ritorno, quantità e durata dall'età di 14 anni. Non ebbe aborti e non presentò mai sintomi di affezioni infiammatorie utero-annessiali.

Ai primi dell'Agosto 1898 non comparve l'attesa mestruazione, e l'amenorrea durò fino agli ultimi di Ottobre. In questo periodo la donna soffriva di nausea, di disappetenza e di leggeri dolori sacro-lombari, un po' più accentuati al lato destro. Essa, pertanto, si riteneva incinta, ma sentiva in sè qualche cosa d'insolito e di differente dalle precedenti gravidanze.

In uno dei primi giorni di Novembre, mentre attendeva alle sue faccende di casa, e senza alcuna causa apprezzabile, fu colta improvvisamente da un dolore acutissimo al basso ventre e da deliquio. Il medico del paese, accorso nella circostanza, trovò la donna ancora semicosciente, col viso pallidissimo, con polso piccolo, frequente, con tutti i sintomi cioè, a suo dire, di un'emorragia interna. Scomparsi questi primi fenomeni tempestosi, riavutasi mano mano l'ammalata, si ebbe un periodo di irritazione peritoneale, con vomito, ventre teso, dolente, specie nel quadrante inferiore di destra, e che gradatamente attenuatosi, permise infine al medico curante di localizzare, in limiti però poco bene definiti, un tumore nella fossa iliaca destra.

Contemporaneamente ai fenomeni di collasso, e per qualche giorno successivo, l'ammalata presentò una leggera perdita di sangue dai genitali, e in seguito, accompagnata da vivi dolori colici avvertì l'espulsione d'una specie di membrana. L'ammalata non sa dare a questo riguardo maggiori schiarimenti, e il pezzo eliminato andò perduto senza che il medico curante potesse osservarlo.

La perdita di sangue durata ancora pochi giorni, ma più scarsa e irregolare, cessò infine completamente. La tensione addominale scomparve, i dolori si mitigarono, e la paziente poco a poco riacquistò un relativo benessere, tanto da poter lasciare il letto e riprendere in parte le sue occupazioni domestiche. Essa per altro non si sentiva completamente ristabilita: di tanto in tanto andava soggetta a dolori pelvici, e specialmente era molestata da un senso di peso e di stiramento al lato destro. Le funzioni gastro-enteriche si compievano male: dispepsia e stipsi. Circa un mese dopo la perdita sanguigna che aveva accompagnato i fenomeni acuti sopraccennati, l'ammalata vide di nuovo fluire sangue dalla vagina e questa volta col tipo di regolare mestruazione, per la durata di quattro giorni, e quasi senza sofferenze, se si eccettui un leggero accentuarsi dei disturbi preesistenti. Nei mesi successivi i mestrui tornarono regolarmente e si presentarono per ogni riguardo normali. Persistendo però le sue sofferenze, e anche per consiglio del medico locale, che aveva diagnosticato un'ovaro-salpingite, e adottato senza vantaggi uno svariato trattamento medico, la G. si risolse di ricorrere per opportuno intervento chirurgico all'Ospedale Maria Vittoria, dove veniva ammessa al N. 5 della sezione diretta dal prof. Berruti il 27 Aprile 1899.

Lo stato presente raccolto al suo ingresso in Clinica si può così riassumere: donna di statura media con scarso pannicolo adiposo e colorito gialliccio fosco della cute. Organi toracici normali. Leggermente dolente l'addome alla palpazione profonda in corrispondenza del quadrante inferiore destro.

All'esplorazione combinata: utero leggermente aumentato di volume, in direzione normale; nessuna alterazione di consistenza nel collo

e nel corpo. Isterometria mm. 80. I cul-di-sacco vaginali si presentano vuoti, depressibili e indolenti in tutta la loro estensione. A destra dell'utero, e diviso da questo da un solco distinto, si palpa un tumore del volume di un pugno, di forma regolarmente ovalare, liscio nella sua superficie e di consistenza molliccia, quasi pastosa. Questo tumore si estende da 2 cm. circa dal corno destro dell'utero fin contro la parete laterale pelvica, e gode di una relativa mobilità, specialmente nel senso antero-posteriore. Tale mobilità, come pure la distanza fra il tumore e le dita esploratrici spinte in alto nel fornice destro, escludono il suo sviluppo intraligamentoso. Una compressione anche forte esercitata sul tumore, non risveglia dolore così vivo, come di solito nei tumori salpingo-ovarici d'origine infiammatoria. Nulla di anormale si rileva agli annessi di sinistra.

In base a certe particolarità di questo reperto, consistenza e quasi indolenza del tumore, ma sopratutto ai dati anamnestici e specialmente all'assenza nei precedenti remoti di sintomi morbosi dell'apparato genitale, all'amenorrea durata per tre mesi e accompagnata da sintomi simpatici di gravidanza, all'insorgenza brusca di un dolore acutissimo nel ventre seguito da fenomeni di collasso e di irritazione peritoneale, alla perdita irregolare di sangue dalla vagina, coll'espulsione sotto dolori colici di una membrana (decidua uterina?), si formula la diagnosi di *gravidanza tubarica destra interrotta al terzo mese.*

Preparata convenientemente la donna, il 1.° Maggio si procede alla laparotomia, che viene eseguita dal prof. Berruti da me direttamente coadiuvato.

Nella posizione del Trendelenburg, incisione mediana sottombelicale. Aperta la cavità addominale si rileva subito la sporgenza d'una massa a destra dell' utero ricoperta dall' epiploon e dalla vescica aderenti fra di loro. Sciolte facilmente queste lasse aderenze ed altre che un'ansa del tenue e l'appendice ileo-cecale hanno contratto col tumore, questo, costituito da un' enorme dilatazione tubarica, si trova libero e come peduncolato sul legamento largo corrispondente. Gittate allora le legature, come in una comue salpingo-ovariectomia, sul legamento infundibulo-pelvico, e sul legamento largo verso il corno dell'utero, per assicurare l'emostasi dell'arteria utero-ovarica e della sua anastomosi coll'uterina, si incide rispettivamente all'interno e all'esterno, e si esporta nella sua integrità il tumore. Si completa quindi l'emostasi con alcuni punti sui bordi sezionati del legamento largo. Riconosciuti sani gli annessi di sinistra, vuoto lo spazio del Douglas, rivestito di sierosa normale senza traccia di ematocele retrouterino, si richiude il ventre con sutura ad un solo piano.

Il decorso post-operatorio fu del tutto regolare. Completa apiressia. In ottava giornata tolsi i punti e trovai la ferita cicatrizzata *per primam.*

Il 15 Maggio l'operata si alza e il 24 lascia l'Ospedale perfettamente guarita.

All'*esame macroscopico* il tumore esportato si riconosce costituito da una sacca tubarica, di consistenza molle pastosa, di forma quasi regolarmente ovalare, leggermente appiattita nel senso antero-posteriore, col massimo diametro corrispondente all'asse della tuba di cm. 13. La sua superficie di colorito roseo-grigiastro si presenta liscia in quasi tutta la sua estensione, eccetto in qualche tratto della parete antero-superiore, dove si riscontrano delle fimbrie pseudomembranose, residue alle lacerazioni delle aderenze. Al polo esterno o addominale della sacca colpisce subito la sporgenza attraverso a una lacerazione della parete d'un piccolo cranio di feto, ben conservato, colle ossa disposte nei rapporti normali, e prominente fino circa a livello della sua circonferenza massima. Il bordo della lacerazione è alquanto frasagliato e intimamente addossato al contorno delle ossa craniane.

Al davanti, a distanza di circa 1 cm., è riconoscibile, in forma di rosetta, l'estremità fimbriata della tuba, con una piccola apertura centrale terminante a fondo cieco. Impervio parimenti si trova all'estremo opposto l'orificio nella superficie di sezione, corrispondente all'estremità uterina della tuba.

Aperto il sacco tubarico con un'incisione sulla parete superiore parallela al suo massimo diametro, si trova un feto della lunghezza totale di 11 cm., ancora contenuto, eccetto, s'intende, la parte che si è vista sporgere alla superficie della parete, nella cavità dell'uovo. In questa non si riscontra liquido. La sua superficie interna è grigia, liscia, quasi brillante; l'esterna aderisce in basso direttamente alla parete tubarica, superiormente è in rapporto colla placenta, che ha uno spessore massimo di 3 cm. ed è appunto inserita nella zona superiore della metà esterna o ampollare della tuba. Nel resto la superficie esterna dell'uovo è circondata da un grosso coagulo sanguigno d'aspetto organizzato, che partendo dall'inserzione placentare si estende verso la sezione interna del sacco, riempiendo gli spazi vuoti e aderendo solidamente alle pareti.

Il feto si presenta ben conservato, e nessuna alterazione è apprezzabile nei suoi tegumenti. Ha una posizione rannicchiata, colla superficie ventrale rivolta in basso, e presenta un'aderenza tra la guancia sinistra, la faccia palmare della mano omonima e la superficie interna del sacco ovulare in tutta vicinanza della sede della rottura. Simili aderenze vennero già descritte e dal Werth (1) attribuite a processi infiammatori neoformativi alle superficie interna del sacco dell'uovo,

---

(1) In MARTIN. « Die Krankheiten der Eilaiter. » Leipzig. 1895.

in seguito a scomparsa del liquido amniotico e a reciproco contatto del feto colle membrane. Le ossa del cranio, per la parte che sporgono nel cavo addominale, sono sprovviste di rivestimento cutaneo, verosimilmente per un iniziato processo di riassorbimento peritoneale, quale venne da Leopold (1), sperimentalmente dimostrato.

In un punto della superficie della sacca fetale, corrispondente al tratto di passaggio fra la faccia posteriore e la inferiore, si nota una rilevatezza emisferica formata dall'ovaio che nello svilupparsi della dilatazione tubarica è stato come inglobato nella sua parete.

Esame microscopico. — Il sacco fetale venne fissato *in toto* in formalina. I pezzi prelevati per l'esame induriti in alcool, di progressiva concentrazione e inclusi in paraffina. Per la colorazione dei tagli mi servii di preferenza dell'ematossilina, dell'ematossilina-eosina, e del metodo di Weigert per la fibrina.

In sezioni perpendicolari alla superficie della sacca fetale, in corrispondenza dell'inserzione placentare, la parete si mostra costituita di uno strato connettivo fibrillare, con fasci disposti parallelamente alla superficie, e leggermente ondulati. Non vi si riscontra più nessuna traccia di elementi muscolari o di epitelii della primitiva parete tubarica. Neppure sulla sua superficie libera viene fatto di trovare avanzi dell'endotelio peritoneale, ma solo qua e là qualche ammasso fibrinoso.

Verso l'interno questo strato connettivo appare un po' meno compatto, fornito di cellule prevalentemente fusiformi e ricco di vasi dilatati, per lo più ripieni di sangue.

Più profondamente e fino alle membrane ovulari si trova uno strato assai spesso costituito in gran parte di fibrina, in alcune zone compatta, omogenea, in altre formante dei fini reticoli, che spiccano nei preparati come zone più chiare, tinte leggermente in rosa pallido dall'eosina.

In varii punti s'incontrano dei villi coriali, i quali per lo più sono disposti a gruppi, e ciascuno circondato da un anello di fibrina reticolata, nelle cui maglie sono addensati dei detriti sanguigni. Alcuni di essi appaiono sezionati trasversalmente, altri più o meno obliquamente, presentando varie forme, circolare, ovalare, stellata, irregolarmente festonata. Il loro limite esterno è formato da uno strato più denso, in cui qua e là riesce di scorgere qualche residuo dello strato cellulare del Langhans, in forma di elementi fortemente appiattiti; nel loro stroma mostrano vasi molto dilatati e a parete fortemente ispessita.

Fra i villi e gli ammassi di fibrina si vedono estese zone di sangue stravasato, più numerose fra lo strato connettivo meno compatto,

---

(1) « Experimentelle Untersuchungen über das Schicksal implantirter Föten. » *Archiv für Gynäkologie*, 1881, Bd. 18, S. 53.

sopra ricordato, e lo strato in cui cominciano ad apparire i villi coriali. Altri focolai emorragici si spingono fin sotto lo strato amniotico, obbligandolo a introflettersi in varii punti, in modo da fargli assumere verso la cavità ovulare un aspetto irregolarmente festonato.

L'epitelio dell'amnios è completamente scomparso.

In altre sezioni praticate alla periferia dell'inserzione ovulare si nota di particolare un'abbondante infiltrazione parvicellulare fra le maglie del reticolo fibrinoso. Le piccole cellule rotonde si addossano fittamente fra le fibrille e attorno ai vasellini che si presentano anche qui più numerosi e fortemente dilatati nello strato connettivo meno compatto che si continua verso la superficie colla parete del sacco. In questa, anche a questo livello costituita prevalentemente di connettivo fibrillare con scarse cellule fusiformi, si trova però qualche fibrocellula muscolare atrofica o degenerata. Solo in un punto di un preparato, sempre alla periferia dell'inserzione placentare, potei riconoscere un gruppo di cellule deciduali, in via di degenerazione, con grosso nucleo fragmentato, poco colorabile, giacenti in un accumulo di fibrina.

Tagli praticati in tutta vicinanza dell'estremità uterina sezionata della sacca tubarica m'hanno fatto rilevare la stessa trasformazione, ma un po' meno avanzata della parete, gli stessi ammassi di fibrina organizzata, senza villi coriali, nè cellule deciduali.

Il caso riferito mi è parso degno di nota presentando un esito non comune di gravidanza tubarica. Eccetto i casi in cui, interrompendosi la gravidanza nei primi stadi della sua evoluzione, il germe muore e viene riassorbito, e solo tardivamente l'esame microscopico d'una antica ematosalpinge, rilevando le villosità coriali, può accertare la precorsa gravidanza, come esiti ordinari della gestazione tubarica sono da ritenersi l'aborto tubarico e la rottura della sacca fetale sia nella libera cavità dell'addome, sia in uno spazio preformato da aderenze pseudomembranose fra gli organi vicini, sia infine fra le pagine del legamento largo. Per ciò che riguarda la relativa frequenza fra l'aborto tubarico e la rottura, le varie statistiche degli autori non sono d'accordo. Mentre Schrenck (1), ad esempio, su 610 casi di gravidanza extrauterina ha potuto in 270 stabilire un termine in rottura e solo in 8 casi ebbe dei dati per concludere per un aborto, Martin (2), su

(1) Schrenck. « Ueber ectopische Gravidität. » Dorpat, 1893.

(2) Martin. Op. cit.

135 casi di gravidanza ectopica nei primi quattro mesi, trovò 64 casi di rottura e 69 casi di aborto. Anche lo Schauta (1) ritiene che nei primi quattro mesi di gravidanza l'aborto tubarico si verifichi all'incirca colla stessa frequenza che la rottura.

Le cause che possono determinare di preferenza ora la rottura ed ora l'aborto tubarico non sono ancora bene conosciute. Generalmente si ammette che la rottura della sacca fetale sia dovuta ad emorragia nella sua cavità e alla straordinaria distensione subìta dalla sua parete per il progressivo sviluppo del feto. Ma oltre queste cause generali, delle condizioni speciali favoriscono la rottura, e particolarmente, secondo il Klein (2), un accentuato assottigliamento della parete tubarica nello sviluppo eccentrico dell'uovo, sia perchè esso s'inserisce in un diverticolo della tuba, sia perchè delle aderenze fra le pareti tubariche limitano la zona d'inserzione ad un piccolo spazio e impediscono anche un moderato distendimento. Anche aderenze preesistenti attorno agli annessi possono, secondo Kaltembach, cogli stiramenti esercitati sulla sacca fetale, nel suo progressivo aumento, determinarne la rottura.

Un altro ordine di cause è riconosciuto dagli autori nelle alterazioni della parete che ne diminuiscono la resistenza. Così Leopold (3) porta in campo la penetrazione dei villi coriali fino entro ai fasci muscolari, W. A. Freund e Recklinghausen (4) la degenerazione mixomatosa dei villi, l'Ahlfeld e Marchand (5) la loro degenerazione sarcomatosa. Oltre a ciò le forti scosse, gli sforzi, gli aumenti bruschi e abnormi della pressione addominale, i traumi, i rapporti sessuali smodati, le esplorazioni ginecologiche poco delicate, il sondaggio e il raschiamento uterino sono da ricordare come altrettante cause accidentali della rottura.

Le cause dell'aborto si confondono in parte con quelle della rottura; così per il Martin, l'espulsione dell'uovo in tutto o in parte attraverso l'orificio addominale della tuba è determinata meccanicamente

---

(1) Schauta. « Lehrbuch der gesammten Gynäkologie. » Leipzig und Wien, 1895.

(2) Klein. « Zur Anatomie der echwangeren Tube. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkologie*, Bd. 20, S. 288.

(3) In Martin. Op. cit.

(4) In Martin. Op. cit.

(5) In Martin. Op. cit.

dall'emorragia che in una o più riprese origina dalla zona placentare, e che abbiamo visto essere pure una causa generale di rottura; per lo Schauta dalla deficiente fissazione dell'uovo nella tuba, per la deficiente nutrizione e mancante sviluppo della decidua; per altri invece (Werth, Veit, ed altri) le cause dell'aborto tubarico sono da ricercarsi specialmente nelle contrazioni muscolari della tuba. Per quanto queste ultime non possano del tutto negarsi, specialmente se si tratta di casi in cui la gravidanza viene assai precocemente interrotta, essendo stata osservata l'ipertrofia degli strati muscolari della parete tubarica, esse non sono assolutamente più ammissibili negli stadi più avanzati, quando l'abnorme distensione e assottigliamento della parete hanno portato prima all'atrofia, quindi alla completa scomparsa della muscolatura, come io stesso ho potuto verificare nell'esame sopra riferito.

Un altro esito, meno frequente se si considera la gravidanza tubarica propriamente detta, ma pure ripetutamente descritta, consiste in ciò che il feto, morto dopo un periodo più o meno avanzato del suo sviluppo, o anche al termine normale, senza che sia seguita nè rottura nè aborto, rimane per un tempo più o meno lungo, talora per molti anni, colle membrane integre nel sacco tubarico. Le alterazioni cui allora il sacco fetale col suo contenuto può andare incontro consistono nella suppurazione con esito di peritonite o di pioemia, o ancora di perforazione nelle pareti addominali, nell'intestino, nella vescica, nella vagina, coll'eliminazione per queste vie delle parti fetali; e nella deposizione di sali calcari sia nel feto *(lithopaedion)*, sia nelle membrane dell'uovo *(lithokelyphos)*, sia in entrambi *(litokelyphopaedion)*.

Passati così in rapida rassegna gli esiti ordinarî della gravidanza tubarica, e le cause che in generale li determinano, osserviamo quanto di particolare è avvenuto nel caso nostro. I fenomeni acuti presentati dalla donna dopo tre mesi di amenorrea, corrispondendo questo periodo al grado di sviluppo raggiunto dal feto, sono evidentemente in rapporto col momento in cui la gravidanza venne interrotta e seguì la rottura della sacca fetale, ma, e questi sono per me i due punti più singolari, non susseguì la fuoruscita del feto nè si ebbe versamento di sangue nella cavità addominale; mancarono cioè le conseguenze più gravi e più importanti che dominano di solito la scena nell'esito in rottura della gravidanza ectopica.

La causa della morte del feto e della limitata lacerazione è nel

caso riferito, da attribuirsi all'emorragia, forse in parte favorita dalla ricorrenza mestruale, nell'interno della sacca tubarica. Ciò è dimostrato dalla presenza del grosso coagulo che riempie la cavità e tende a limitare lo spazio occupato dall'uovo e delle estese zone emorragiche rilevate all'esame microscopico a livello dell'inserzione placentare e fino tra i fasci connettivi della parete della sacca.

Il sito della rottura corrisponde al tratto più disteso e assottigliato della tuba presso l'inserzione della placenta, andando ciò d'accordo con quanto riteneva il Joüon (1), essere cioè l'inserzione placentare quella che determina la rottura della sacca. E la spiegazione del fatto ci viene data dall'Orthmann (2) che asserisce che la rottura si deve produrre là dove la parete sopporta maggiore pressione e cioè sempre in vicinanza dell'origine dell'emorragia, vale a dire della zona placentare.

Come la lacerazione siasi così limitata, da potersi quasi considerare, riguardo alle sue conseguenze, come non avvenuta, ciò è, secondo me, da spiegarsi col fatto che, per la disposizione del feto nella cavità dell'uovo, la testa, venendo a corrispondere al tratto della parete che dovette cedere, potè subito impegnarsi nella rottura, e, favorita in ciò dalla forma e dalla consistenza, servire a guisa di tampone a frenare l'emorragia endotubarica e a impedire il versamento di sangue al di fuori (3). L'emorragia arrestata, cessava la causa principale che poteva determinare il progredire della lacerazione, e tutto si fermò a questo punto. Che in seguito alla rottura, dai bordi lacerati un po' di sangue si sia versato nel cavo addominale è probabile, ma dev'essere stato in quantità insignificante e addirittura limitata a poche goccie prontamente riassorbite dal peritoneo. Infatti nessuna traccia si è riscontrata di ematocele retrouterino (4) nè di ematoma tra le poche e lasse aderenze

---

(1) Citato dal Vicarelli: « Della gravidanza tubarica. » Perugia, 1895.

(2) Loco cit.

(3) Qualche cosa di simile deve essere stato osservato dal Wiedersberg, citato dal Vicarelli (loco cit.), ma io non potei leggerne la memoria. Altri casi congeneri non riscontrai nella letteratura.

(4) A proposito dell'ematocele retrouterino, la cui origine da una gravidanza ectopica, generalmente ammessa, non riesce tuttavia il più delle volte di poter accertare, ricordo un caso assai dimostrativo che mi è occorso di operare nella sezione del prof. Bergesio il 6 Giugno 1897. Si trattava d'una donna di 37 anni, D. B., da Bussoleno, trasportata all'Ospedale in condizioni assai gravi: accentuata anemia, ventre teso, dolente, febbre alta, in cui, se-

dei visceri addomino-pelvici e constatate attorno alla ciste fetale. E tale circostanza, di riscontrare, già nell'esame clinico, affatto vuoto lo spazio del Douglas, il fornice posteriore normalmente depressibile, aveva contribuito non poco a rendere oscuro il diagnostico, tanto più che i dati anamnestici, d'accordo col referto del medico locale che aveva visto l'ammalata nel momento drammatico, deponevano per una pregressa emorragia interna.

Pertanto i fenomeni tempestosi manifestatisi al momento della rottura non sono da riferirsi a versamento di sangue nella libera cavità dell'addome, o fra le pagine del legamento largo, o in ispazio preformato da aderenze, ma allo schok determinato dallo scoppio della sacca fetale, all'irritazione peritoneale causata dalla improvvisa comparsa nel ventre di un corpo estraneo, la testa del feto, e forse anche, ma in minima parte, allo scarso stravaso sanguigno nell'interno della sacca tubarica.

Per ciò che riguarda l'opportunità dell'intervento operativo nel caso nostro, non credo sieno a spendere molte parole: le questioni di terapia chirurgica nelle gravidanze extrauterine concernono specialmente la gestazione ectopica nella sua evoluzione, o immediatamente dopo il suo esito. Si è specialmente in queste circostanze in cui i gravi pericoli, sovente mortali, che minacciano la donna inducono i chirurghi a energici e pronti trattamenti operativi. Ogni gravidanza extrauterina diagnosticata, dice lo Schauta (1), e con lui si accorda la maggioranza dei ginecologi, tra cui Pozzi (2), Martin (3), Orthmann (4), Howitz, Harrison, Goodell, Veit (5), e molti altri, deve essere trattata operativamente, e la operazione deve avere per iscopo la rimozione della sacca fetale. E questa massima deve valere anche per i casi, nei quali, come

---

dati i sintomi più acuti, e reso possibile un esame locale, si potè constatare l'esistenza di un'abbondante raccolta nello spazio del Douglas. Aperto il fornice posteriore alla Boisleux diedi esito a una grande quantità di sangue fluido, piceo, commisto a coaguli più o meno recenti, fra cui ebbi la soddisfazione di riscontrare un feticino di circa due mesi. Che in questo caso l'ematocele provenisse da una gravidanza extrauterina era così in modo assoluto accertato. La donna guarì perfettamente.

(1) Op. cit.

(2) « Traité de gynécologie. » Paris, 1897.

(3) Op. cit.

(4) Op. cit.

(5) In Martin. Op. cit.

Fig. I.

Gravidanza tubarica destra di 3 mesi. Sacca intiera.

OU. Orificio uterino. — *OA.* Orificio addominale; estremità fimbriata. — *CF.* Cranio fetale.

Fig. II.

Gravidanza tubarica destra di 3 mesi. Sacca aperta.

LIBRARY

in quello da me riferito, abbia già da tempo seguito l'interruzione della gravidanza e la ciste fetale resti come reliquato inerte producendo solo disturbi meccanici da compressione, o dolori per stiracchiamento delle aderenze viscerali. Le complicazioni infatti che a un dato momento, anche molti anni dacchè tutto pare rientrato nella più perfetta calma, possono svolgersi in una gravidanza extrauterina abbandonata a sè, quali la decomposizione del contenuto, suppurazione e putrefazione, con formazione di fistole, febbri esaurienti, setticemia, ecc. e la degenerazione maligna (1), costituiscono pericoli sempre imminenti, e l'esportazione anche in questi casi è assolutamente indicata.

Riguardo alla tecnica operativa seguita, essa in nulla ha differito da quella di una comune salpingectomia, contribuendo a facilitare la esportazione della sacca fetale, la sua peduncolizzazione sul legamento infundibulo-pelvico, sul legamento largo e sull'estremità interna non dilatata della tuba.

Il decorso post-operatorio dei più regolari, l'esito sotto ogni riguardo felice non mi dànno occasione ad altra considerazione, se non a quella di essermi pienamente convinto dell'opportunità dell'operazione eseguita che ha servito a liberare la donna dalle sue sofferenze e a metterla sicuramente al riparo dai pericoli che in un'epoca più o meno lontana avrebbero potuto minacciarne l'esistenza.

---

(1) Ahlfeld e Marchand. *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1895, IV und V.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Palermo
diretto dal Prof. **G. Chiarleoni**

SUL CORIO-EPITELIOMA

e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vescicolare

NOTE ANATOMO-CLINICHE DEL DOTT. **PIETRO MARCHESI**
Aiuto.

(Continuazione e fine, vedi pag. 73).

Per ben comprendere la natura della proliferazione dell' epitelio coriale, per spiegarci la benignità e la malignità della mola, specialmente in rapporto con il corio-epitelioma, è necessario richiamare le varie interpretazioni che alla origine dell'epitelio coriale sono state date, fermandomi su quei concetti che, anche da altri ammessi, risaltano dallo studio spassionato e privo di preconcetti, dei miei preparati.

Inutile veramente sarebbe una minuta esposizione delle opinioni dei vari autori che dell'argomento si sono occupati.

Waldeyer (35) riassume in un quadro le opinioni che fino alla pubblicazione del suo lavoro esistevano sulla origine dell'epitelio coriale, e che io riporto dal lavoro del Peters (39).

I. Il cosidetto epitelio del villo è *semplice* e di origine fetale; è un vero epitelio, Kölliker, Heinz (36) ed altri.

II. Esso è semplice e di origine materna, cioè derivante dall'epitelio uterino [Turners (37)].

III. Esso è (negli stadi ulteriori) semplice, di origine materna, connettivale, formato da cellule deciduali [Ercolani (38)].

IV. Esso è *doppio,* di origine fetale, con uno strato interno di cellule connettivali (strato cellulare, Langhans) ed uno esterno epiteliale (ectodermico) [Langhans (39)].

V. Esso è *doppio;* lo strato interno è epitelio fetale, sopra questo si estende l'endotelio dei vasi placentari dilatati, materni [Winkler (40)].

VI. Esso è doppio; lo strato interno è di origine materna, connettivale, deciduale; l'esterno è l'endotelio vasale come in N.° V. [Tafani (41), Romiti (42)].

VII. Esso è doppio; lo strato interno è di origine epiteliale e fetale; lo esterno deriva dall'epitelio materno delle glandole uterine, nelle quali penetrano i villi [Jassinsky (43)].

VIII. Esso è doppio; però tutti e due gli strati sono di origine fetale ed ectodermica (epiteliale), lo strato esterno un sincizio [Katschenko (30), Ch. Sedgwick Minot (44)], lo strato esterno con ciglia [Kupfer (45), Spee (46)].

IX. Esso è triplo; ad uno strato fetale doppio, si aggiunge ancora l'endotelio vasale materno [Fr. Keibel (47)].

X. Esso è a tre strati, i quali tutti tre sono di origine materna deciduale [Schröder van der Kalk (48)].

Presentemente ancora la questione verte intorno alla origine *materna* e *fetale* dell'epitelio del villo, con grande preponderanza di quest'ultima. Pur tuttavia la questione si semplificherebbe di molto, se nelle discussioni sulla medesima, non si accettasse come dogma e fatto indiscutibile, l'origine dello strato di Langhans semplicemente dall'ectoderma fetale.

E qui tiro in campo i « considerando » che Resinelli (4), dopo una breve rivista delle opinioni sull'origine del sincizio premette alla enunciazione dell'idea che si possa « ritenere che il sincizio derivi da « una modificazione dello strato di Langhans. » La simultanea partecipazione dei due elementi a costituire il tumore (*), i rapporti normali che essi conservano nel neoplasma, la diffusione nelle metastasi conservando il medesimo tipo, le numerose cariocinesi nelle cellule del Langhans, mancanti nel sincizio, giustificano l'idea emessa; anzi si potrebbe ai « considerando » già espressi aggiungere il fatto da noi osservato tanto nelle mole che nel tumore, della diretta divisione del sincizio in un tessuto cellulare, e quei fatti che dagli iniziali stadi dello sviluppo della placenta umana si sono potuti osservare.

Katschenko (30) già nel 1885 emise l'opinione che lo strato cellu-

(*) Quello che il Resinelli dice per riguardo al corio-epitelioma, può benissimo adattarsi anche qui per la mola, con la quale il tumore ha tanta affinità di struttura; anche in seguito, noi stessi discutendo sul corio-epitelioma, ci riporteremo spesso a quanto ora si dice per le mole.

lare ed il sincizio fossero una cosa sola, e che quello derivasse da questo; della stessa idea fu anche Minot (44).

Quindi da Ulesko-Stroganowa (49), studiando in un uovo di 1 cm. di diametro ha potuto concludere che gli elementi cellulari commisti al sincizio indubbiamente passavano nel sincizio e finalmente il Peters (34) nel suo pregevole lavoro sull' impianto dell' uovo fa rilevare anche la strettissima relazione fra i due elementi; ma fa derivare il sincizio dalle cellule del trofoblasto (i cui residui poi costituirebbero le cellule del Langhans) con grande compartecipazione del sangue che gradatamente, in mezzo a queste si fa strada. In questo modo egli non solo dimostra la relazione genetica fra i due elementi, ma anche la derivazione *fetale* del sincizio, essendo il trofoblasto un rivestimento cellulare formatosi intorno all'uovo a tutte spese di questo stesso e destinato ad attaccarlo all'utero e di *mediarne* la nutrizione.

Pur ritenendo il sincizio (come del resto vedremo) di origine fetale, sono indotto ad ammettere che lo strato cellulare sia suo prodotto dalle seguenti considerazioni:

1) che tanto nella mola che nel tumore l' elemento a sviluppo maggiore è il sincizio;

2) che da esso evidentemente, per divisione diretta emanano le cellule; disegnandosi nelle masse sinciziali già precocemente la linea di distacco si ha anche la stessa imagine sul rivestimento normale del villo;

3) che nelle proliferazioni (studiate al loro inizio sul villo), primo a proliferare è sempre il sincizio, dal quale, o meglio sul quale si sviluppa il tessuto cellulare; là dove questo per il primo prolifica, non si vede giammai un passaggio secondario in sincizio, e se questo circonda di questi cumuli cellulari, esso è andato secondariamente a disporsi in quel modo;

4) finalmente per la eguaglianza degli elementi cellulari sviluppatisi all'estremo di un bottone o nastro sinciziale, proliferante dal rivestimento del villo, con l'elemento sinciziale sia riguardo al nucleo, che riguardo al protoplasma.

Secondo Prochownick e Rosenfeld (10) poi una differenza chimica nei due strati starebbe a dimostrare la diversità genetica dei medesimi, cioè la presenza del glicogene nelle cellule e quelle del grasso nel sincizio; che in quest'ultimo si trovi del grasso e anche del sangue,

come Marchand (18), Peters (34), Ulesko-Stroganowa (48) hanno fatto rilevare, è un fatto che i miei preparati confermano, ma che nelle cellule si trovi il glicogene, io non posso affermarlo secondo i miei preparati, per quanto Marchand (26), Pestalozza, Resinelli (4), Kossmann (50), lo confermino. Resterebbe adunque indecisa la questione *chimica* nella diversità della struttura degli elementi; benchè si possa pensare che il sincizio, dividendosi in cellule, muti talmente i suoi processi bio-chimici da dare quei dati prodotti, soltanto sotto quella data forma d'elementi.

Un altro reperto tanto importante, quanto incostante, sul quale i dibattiti dei veri osservatori sono ben lungi dall'essere finiti, è la esistenza delle figure cariocinetiche. La mitosi anaplastica nucleare si manifesta secondo la maggioranza degli autori nelle cellule del Langhans, nel villo normale, o in quello alterato per degenerazione molare, e nel corio-epitelioma nella porzione cellulare. Anzi, secondo alcuni [Neumann (51)] essa avrebbe una grande importanza diagnostica, poichè starebbe ad indicare il rigoglio delle attività vitali di queste cellule, le quali eccitate da questa forza anormale, atipicamente proliferano.

Nessuno osa mettere in dubbio la esistenza di queste forme di divisioni nucleari; io stesso l'ho visto, ma, in una sola cellula, in un solo preparato, nelle proliferazioni cellulari intorno a un villo dal quale si partivano gli elementi per penetrare nella muscolare dell'utero (caso Caccamo).

Premesse le caratteristiche che ci fanno identificare il sincizio con lo strato cellulare, possiamo anche nelle differenze di divisione nucleare dei due elementi trovare la spiegazione del fenomeno, senza dovere dichiarare i due elementi tanto differenti l'uno dall'altro.

La funzione fisiologica del sincizio (assimilazione dei materiali nutritivi del sangue materno versatosi negli spazi intervillosi e trapasso di essi nell'interno dei villi) è tanto attiva, la conseguente sua rigenerazione è necessariamente tanto rapida, come pure l'aumento di esso per l'aumento di estensione del villo, che avviene che le cariocinesi sieno così rapide da non potere essere seguite e che queste per la loro rapidità non danno tempo al protoplasma sinciziale di dividersi in altrettanti territori centrali, quanti sono i nuclei figli.

Ma poi per circostanze che non son facili a imaginare, il sincizio viene posto nelle condizioni in cui la divisione cellulare non è impos-

sibile, e siccome questa procede più lentamente, le figure cariocinetiche sono più facilmente visibili; nel nostro caso, l'avere trovato questo fenomeno così scarsamente rappresentato, è un indizio della rapidità con la quale le cellule proliferano.

Contrariamente ad altri [L. Fränkel (35)] nelle mole, anche variamente trattate, le figure cariocinetiche hanno costantemente mancato a malgrado della fissazione dei pezzi nei liquidi i più adatti a tale scopo; non voglio approfondirmi in disquisizioni probabilmente vane, su questo argomento; il fatto è così, e non toglie nulla all'importanza del caso, tanto più che dalle mie osservazioni mi sono potuto persuadere, che le figure cariocinetiche, o numerose o scarse o mancanti, nulla tolgono alla vera entità del caso, guardata specialmente dal punto di vista che noi consideriamo. Volendo considerare come fatto assodato la unicità delle cellule del Langhans e del sincizio, la questione della loro provenienza verrebbe di molto semplificata.

Non c'è nessuno più che metta in dubbio la provenienza fetale dello strato di Langhans, quantunque esista qualche divergenza sulla natura sua epiteliale (Pestalozza (1), Resinelli (4), Marchand (26) ecc.), o connettivale (Langhans (39), Leopold (27), Gaiser (28) ecc.), e dalle nostre ricerche credo che risulti chiara abbastanza la natura epiteliale, come dal resto della maggioranza degli autori viene ammesso, e che pare indiscutibile dopo le ricerche del Peters (34), ecc. su l'uovo umano nei primissimi stadi di sviluppo. Se ora il sincizio si consideri o come prodotto dallo strato cellulare o come producente suo, la natura di esso non può essere che fetale; o perchè proveniente dalle dette cellule, o perchè, nel caso contrario, non si può imaginare l'attacco del villo, e l'uovo stesso senza un rivestimento epiteliale. Vero è che l'opinione che il sincizio produca lo strato cellulare, farebbe cadere la teoria del trofoblasto messa su dallo Spee (46), van Heukelom (52), Ulesko-Stroganowa (49) e ultimamente dal Peters (34); ma siccome questa ancora è fondata su basi troppo poco solide per riguardarla come indiscutibile, noi teniamo fermo nella nostra affermazione; nè qui poi è il luogo opportuno per ingolfarci in tale questione.

Così pure vorrei con poche parole accennare soltanto alle teorie che fanno del sincizio un prodotto materno, e che per noi hanno una importanza solo dal punto di vista della genesi del corio-epitelioma, il quale, come più innanzi si dimostrerà, è di origine fetale.

Dagli autori della teoria materna del sincizio si è cercato farlo provenire dall'epitelio uterino [Langhans (39), Selenka (53), Kossmann (50), Schmidt (54), Merttens (55), d'Erchia (56), Gebhard (62)], dall'endotelio vasale [Pfannenstiel (47), Freund (58), Turners (37)] degli elementi connettivali della decidua [Fenzi (59), Johansen (60)]; da tutte queste teorie si allontana l'Hofmeyer (61) con la sua dell'origine del sincizio dalla corona radiata dell'uovo, più che dall'epitelio uterino.

Colla oscurità che regna sul destino dell'epitelio uterino nella gravidanza non si può, neppure con le ricerche dell'anatomia placentare comparata, così accuratamente fatte dal d'Erchia (56) affermare che esso si muti in sincizio. E uno scoglio contro il quale andrebbe a battere la teoria estra-epiteliale del sincizio si troverebbe nella interpretazione delle cellule giganti da molti ritenute provenienti dal sincizio coriale, da altri invece provenienti dal connettivo materno; ma, secondo alcuni, Veit (30), Fränkel (63), queste cellule non possono portar luce sull'origine del sincizio, poichè tutti i tessuti uterini, perfino le fibre muscolari, potrebbero cambiarsi in sincizio. Nel mutamento di funzione che l'epitelio uterino tramutato in sincizio andrebbe ad assumere nel rivestimento del chorion, si trova da Pfannenstiel (57) anche un valido argomento contrario a questa teoria. Questo autore è invece uno strenuo difensore della teoria dell'origine vasale del sincizio, e quindi del « deciduoma » come Waldeyer (35), Freund (58), v. Heukelom (52), Keibel (47), Eckardt (64), ma la osservazione diretta della condizione immutata dell'endotelio vasale nei vasi anche superficialissimi in diretta comunicazione con lo spazio intervilloso, quella, ancora della evidente sostituzione di tessuto endoteliale, nel tumore stesso (osservazioni che nei nostri preparati si possono agevolmente fare), e finalmente la dimostrazione di Peters (34), che sul contorno del trofoblasto, sotto il rivestimento endoteliale, le cellule trofoblastiche mostravano evidentemente il loro passaggio in sincizio, pare che tolgano ogni fondamento a questa teoria.

La origine connettivale del sincizio è sostenuta da pochi e la sua poca verosimiglianza è evidente, quando si pensi al modo come il sincizio (supposto che origini dalla decidua) possa trovarsi a ridosso del chorion e dei suoi villi, prima che questi vadano a contatto della decidua, la quale, secondo Peters (34), Heukelom (56), ecc. è nei primissimi stadi di sviluppo separata dal chorion stesso dal guscio ectorispettivamente trofoblastico.

Per mettere fine a queste rapide note sulla genesi degli elementi che nelle mole e nei tumori che ne derivano hanno sì gran parte, voglio accennare ancora allo strato di fibrina che è interposto tra chorion e decidua. Senza voler prolungarmi nella citazione dei numerosi autori che se ne sono occupati [Langhans (39), Nitabuch (65), Roher (66), Eckhardt (67), Steffeck (68), Ackermann (69)] e che l'hanno differentemente spiegata, credo che basti l'esame dei nostri preparati per formarcene un concetto e dalla descrizione che ne ho data risulta come i villi d'attacco effettuino questo per mezzo di una proliferazione dello strato cellulare, il quale venendo a contatto della decidua, si modifica, inducendo in quest' ultima analogo processo di degenerazione. La degenerazione jalino-fibrinosa cui vanno soggette le cellule epiteliali del villo da una parte e quelle deciduali dall'altra progredisce fino a che lo estremo del villo di attacco non mostra più traccia di epitelio, e lo stroma per la distruzione delle cellule epiteliali e per conseguente forte aderenza al circostante tessuto subisce una specie di stiramento, in modo da dare quasi dei prolungamenti nel tessuto fibrinoso circostante. Nei nostri preparati possiamo seguire queste metamorfosi passo per passo, senza mai trovare lo interessante reperto pubblicato recentemente dal Guicciardi (31) di un sincizio *quasi normale* nei villi completamente circondati dalla decidua, nè gli ammassi cellulari o masse plasmodiali polinucleate che provenendo dai villi si internano nella decidua.

Questo reperto, sul quale è uopo che ci fermiamo alquanto, pur non avendolo ravvisato nei nostri propri preparati, ci porta più vicini alla questione tanto dibattuta del corio-epitelioma: ma prima di arrivare a questo, dobbiamo passare attraverso a quella che vuol fare delle mole una distinzione in benigne e maligne.

La clinica e l'anatomia patologica hanno insegnato che non tutte le mole hanno uguale esito; alcune dopo la loro eliminazione non lasciano traccia di sè e non disturbano affatto la donna; altre invece per uno speciale processo proliferativo dei piccoli villi rimasti nell'utero a poco a poco si scavano una via nell'utero, dando luogo ad emorragie imponentissime con tutte le loro conseguenze; e di questi un chiarissimo esempio lo abbiamo nel suriferito caso Vitale.

Data questa differenza clinica, molti autori andarono alla ricerca dei caratteri anatomici che differenziavano le due forme benigna e

maligna delle mole. Fränkel (25) per il primo volle trovare come caratteristiche di malignità nelle mole degli accumuli di cellule speciali nello stroma, che poi non sono altro [come dice Marchand (26)] che proliferazioni dello strato cellulare, con limite alquanto indistinto verso lo stroma, ma che con lo stroma stesso non hanno nulla da fare. Anche i grandi elementi trovati nello stroma villoso da Neumann (22), e secondo questi provenienti dal sincizio, e caratteristici della mola maligna, non si possono riguardare come infallibile segno differenziale; esistono bensì nello stroma dei villi poco e molto alterati degli elementi piuttosto grossi, rotondi, ma non sono altro che cellule connettivali, le quali non solo si trovano nei villi alterati in caso di mola, ma anche in placente normali. Questi elementi furono visti anche da Ruge (70), il quale ha negato loro qualunque parentela con gli elementi sinciziali, dichiarandoli d'origine connettivale e negando loro anche qualsiasi carattere speciale di malignità. Indeciso sul significato patologico di questi elementi che egli dice avere trovato nei piccoli villi delle mole, come pure sulla loro origine (probabilmente sinciziale) è lo Schmorl (71), il quale poi in massima accetta le idee del Marchand riguardo al significato patologico della mola.

L. Pick (21), conferma il reperto di Neumann senza dargli importanza alcuna nella differenziazione della benignità o malignità della mola, vuole però trovare una differenza nell'epitelio stesso, il quale se dotato da qualità speciali maligne potrà non solo nell'utero, ma anche in altri organi (vagina) riprodurre un'analoga neoplasia; oppure anche formarne una nuova primieramente lontana dal punto d'origine dell'epitelio stesso. Come fondamento a queste teorie egli prende la possibilità di una metastasi della mola stessa, senza proprietà maligne, come può avvenire anche per il villo di una placenta normale; e, come Schmorl, crede che in una tale metastasi, indipendentemente dal punto d'origine, il quale può rimanere illeso, si possa sviluppare un tumore maligno.

Finora soltanto L. Pick (21) ha potuto dimostrare il fatto clinico, della estirpazione di un nodulo metastatico vaginale (dopo l'espulsione della mola) senza riproduzione, non solo, ma senza che l'utero ne sia contemporaneamente affetto; Schmorl (71) accenna a un caso simile, ma in questa il nodo vaginale era maligno. Marchand (18) accettando l'opinione di Pick, vorrebbe però (e con ragione) fare una differenza fra metastasi e semplice trasporto, riserbando la prima denominazione

alla riproduzione in punti lontani di una neoplasia esistente in un dato punto; mentre con il semplice trasporto, gli elementi fermatisi a distanza perirebbero senza lasciare traccie.

Fino a dimostrazione contraria dobbiamo accettare la possibilità di un trasporto a distanza di villi i quali poi degenerano in mole. Poichè certamente, nè nel caso di Pick (21), dove la riproduzione è rimasta senza conseguenza, nè in quelli Apfelstedt ed Aschoff (72) e di Schauta-Neumann (73), dove la mola fece una vera metastasi, ripetendo cioè il processo maligno al quale aveva dato origine nell'utero, i villi erano giunti nel tessuto paravaginale, rispettivamente sul muscolo otturatorio, già con degenerazione avanzata in mola, ma probabilmente come piccoli bottoncini di villi, portanti seco le qualità maligne che si sono esplicate appena essi ebbero la favorevole occasione di attecchire (*).

Nel nostro caso (Caccamo) nel quale abbiamo potuto trovare *due* punti di metastasi della mola, uno all'orificio uretrale ed uno nell'utero stesso, crediamo di vedere riprodotti i casi di Apfelstedt ed Aschoff (71) e di Schauta (73) e per quello che riguarda la metastasi uterina, il caso di Waldeyer-Jarotsky (74). Se per la metastasi uretrale dobbiamo fare le nostre riserve, avendo potuto essa avvenire per innesto diretto d'una vescicola al momento della espulsione della mola, cosa possibile, per lo sviluppo tanto superficiale della vescicola, per quelle uterine non possiamo fare a meno di ammettere una metastasi, e questa dobbiamo ammetterla di un villo, che poi sia diventato mola. Abbiamo veduto come i reperti in tutti e due casi si avvicinino, anzi si uguaglino quelli trovati nel punto di partenza dell'utero, non solo, ma abbiamo veduto ancora come nella metastasi uretrale, i villi, tanto nel loro epitelio che nel loro stroma, accennavano a propagarsi. Secondo L. Pick questo caso sarebbe nettamente maligno; ma come si dovrebbe secondo lui interpretare poi il nostro caso Vitale, sul quale col cucchiaio si è giunti fino al peritoneo, e che poi non ha avuto nessuna conse-

(*) Parlando della anatomia patologica della mola, abbiamo, con riserva, negato allo strato cellulare di Langhans una parte importante nella degenerazione vescicolare del villo; credo che, se mai da ulteriori ricerche queste idee venissero riconfermate, non piccola parte dovrebbero avere i villi, che trasportati a distanza come tali, a proprie spese degenerano; finora però, riteniamo, che come nelle mole in sito, così anche in quelle a distanza, lo stroma, per mancanza di nutrizione diretta, degenera.

guenza funesta, specialmente tenuto conto di ciò che Pick stesso dice, che un tumore maligno dei villi non può venire eliminato senza lasciare traccia, e che anzi uno dei segni capitali della malignità è la precoce propagazione nella parete uterina?

Era una mola benigna quella, era una maligna o destruente? Lo stroma dei villi era profondamente alterato, differiva da quello delle mole, che clinicamente non hanno dato nessun segno ulteriore di malignità, mentre invece quello delle vescicole e dei villi nel caso Caccamo non differivano in nulla da queste ultime?

Ritorneremo su questo; per ora concluderemo che delle alterazioni dello stroma nessun segno differenziale si può trovare tra mola benigna e maligna; che la benignità o malignità della mola, anatomicamente e fisio-patologicamente dipende dalle proprietà speciali inerenti non solo all'epitelio, ma anche allo stroma dei villi.

Nella tipicità o atipicità della proliferazione sinciziale ammessa dal Durante (24) non si può vedere una vera differenza tra le due specie di mole; poichè anche nella mola così detta benigna si possono avere delle grandi proliferazioni sinciziali; le quali possono aumentare nella mola maligna.

Il vero carattere di malignità noi lo cercheremo *solo* nella tendenza che ha la mola di proliferare nel tessuto, superando le barriere che la natura fisiologicamente pone all'invasione dei villi o almeno dei loro elementi epiteliali; ma spesso questa barriera viene sorpassata, e fino a che il passaggio è fatto da pochi elementi i quali periscono ben presto senza più proliferare, la malignità della mola non si esplica; quando invece in un modo o nell' altro o l' epitelio solo, o epitelio e villi per una forza ancora sconosciuta penetrano nel tessuto deciduale non solo, ma nelle trame muscolari distruggendone il tessuto, allora, dovremmo convenire con L. Pick, il carattere di malignità è manifestato con tutta evidenza.

Interessanti sono a questo proposito le osservazioni del Pestalozza (1); attribuendo la massima parte della invasione delle mucose da parte degli elementi del villo, all'epitelio stesso, egli avanza l'opinione che queste proliferazioni non abbiano a superare barriera di sorta, essendochè lo strato di fibrina sarebbe formato dalla degenerazione delle dette cellule, ciò che noi abbiamo potuto constatare nei nostri preparati. Comunque sia gli elementi sinciziali, o cellulari proliferano e arrivano

fino sulla muscolare, « ed è qui che può aversi l'apparenza ingannatrice che gli elementi in discorso derivino da una trasformazione delle stesse fibre muscolari. » (Pestalozza, *Annali di ostetricia e ginecologia*, Novembre 1895, pagina 800).

Questa invasione della caduca prima e poi della muscolare, da parte degli elementi cellulari del villo, in molti casi di mola è accompagnata da una proliferazione dello stroma del villo, il quale trovandosi nelle stesse condizioni come si trovava all' esterno della decidua, degenera, non senza però avere prima gettato le radici per la ulteriore moltiplicazione dei villi, i quali vanno a formare un grappolo di vescicole, che (come nei nostri due nostri casi) arrivano al peritoneo, e costituiscono la vera mola destruente.

Qui credo opportuno notare un fatto importantissimo su un dato caratteristico della malignità di questi neoplasmi, cioè sulla mitosi delle cellule. Ho fatto sopra notare che appena una figura cariocinetica ho potuto vedere in un solo preparato; a conforto del mio asserto mi piace far noto che il prof. Pestalozza, nel dare il suo giudizio sui miei preparati, ebbe fra altro a scrivere al prof. Chiarleoni: « I preparati « del dott. Marchesi rispondono alla lettera ai casi tipici di corion- « epitelioma.... Non vi ho potuto riscontrare certe forme di cariocinesi « atipiche, che sono caratteristiche del neoplasma; ma questo può di- « pendere dal metodo di conservazione e fissazione e forse anche dal « punto in cui accidentalmente è caduto l'esame. » Questo lavoro era pressochè finito, quando è uscito il lavoro del Vanzetti (12), che conferma la mancanza di figure cariocinetiche nelle cellule neoplastiche, venendo a rafforzare il concetto, che le figure cariocinetiche non sono caratteristiche della mola maligna, o deciduoma che sia. Il Guicciardi (31), il quale ha trovato in due casi di mola ed uno di aborto delle cellule polinucleate nella decidua, le differenzia dal deciduoma « per la mancanza di fibre muscolari che il cucchiaio avrebbe dovuto « asportare agli strati più profondi delle decidue; mancanza di cellule « dal protoplasma chiaro, con nucleo grosso, colorato intensamente ecc. « e sopratutto mancanza di figure cariocinate. »

Di queste ultime, ho detto che non possono valere come segno differenziale; per le altre caratteristiche, senza volere negare il valore che loro dà l'A., vorrei aggiungere il fatto strano, che starebbe in contradditorio con quello che l'A. afferma; cioè in un caso, nel quale

circa 15-20 giorni dall'espulsione di una mola, si fece un raschiamento, si asportò con questo anche delle fibre muscolari, e per buon tratto; la donna guarì benissimo e dopo tre mesi stava ancora perfettamente bene.

Prima di finire queste considerazioni voglio aggiungerne ancora qualcuna sul caso di mola destruente da noi osservato, ma che terminò in guarigione.

Questo caso starebbe in contraddizione con tutto quello che siamo venuti fin qui considerando, poichè, dato che (non avendo riguardo alle piccole caratteristiche anatomiche differenziali dei Fränkel (13), Neumann (22) ecc.) la principale caratteristica della malignità sta nella propagazione nel tessuto uterino, come ammettono anche tutti i più autorevoli autori che dell'argomento si sono occupati (Pestalozza (1), Marchand (18) ecc.) non si saprebbe bene a questo caso quale interpretazione dare, tanto più che, tolte le metastasi, non differisce molto dal caso Caccamo che pure è tipicamente maligno.

Le sole differenze anatomiche microscopiche tra i due casi sarebbero la modificazione dello stroma nei villi della « Vitale, » che era più compatto e la scarsezza di proliferazioni epiteliali: o l'andamento clinico, nella Vitale è stato in complesso più fortunoso che nell'altra; dunque, un solo fattore possiamo ritenere come quello che abbia trattenuto l'epitelio dei villi dallo addentrarsi tanto nella mucosa da non poter venire più radicalmente estirpato, e questo fattore, sta probabilmente in una condizione speciale della donna, che rendeva l'organismo resistente alla invasione neoplastica, ma ne impediva la diffusione, in modo che con il raschiamento si è potuto estirpare tutto il tessuto neoformato, sorpassando forse anche i suoi limiti, ma agevolando anzi così la cicatrizzazione; e non è improbabile che una rigogliosa invasione leucocitoria abbia quasi isolato il grappolo molare dal tessuto sano facilitandone la estirpazione. Anche le differenze microscopiche forse contribuiranno a delucidare questa strana differenza; la scarsezza dell'epitelio accenna o ad una manchevole produzione, o ad una precoce degenerazione; quale delle due si verifichi non si è potuto stabilire; e la strana struttura di molti villi indica anche una forza speciale di proliferazione, senza volere per questo avvicinarmi all'opinione di Gottschalk, che mette tutte le malignità del deciduoma, nella proliferazione sarcomatosa dello stroma dei villi. Mi pare che il caso sul quale Pick si fonda per dimostrare la riproduzione a distanza della

mola *benigna*, possa trovare una certa analogia con il nostro caso Vitale, nel quale, dopo la esportazione di tutto il tessuto « destruente, » si è avuta la guarigione permanente. L'analogia starebbe nell'esito, fortunato, avutosi anche nel caso di Pick dopo la esportazione della metastasi vaginale (ciò che non si ebbe invece nei casi conosciuti di Neumann, Schauta, Apfelstedt ed Aschoff). A me sembra che come un processo invadente e distruttore quale è la mola destruente non possa non venir riguardato come maligno, così non si possa fare lo stesso per una mola, che dando delle metastasi, riproducendo più o meno esattamente il male, non ha che da aspettarsi di momento in momento di venir messa in quelle condizioni, nelle quali Pick stesso vorrebbe trovare il momento della variazione nell' indole della malattia (ulcerazione della parete, suppurazione, sfacelo, ecc.).

Ricapitolando dunque quello che sulla mola benigna o maligna è stato detto, possiamo concludere :

1) Tra mola benigna e mola maligna non esiste veruna differenza caratteristica nelle singole parti del villo.

2) La differenza più spiccata è data dall'andamento clinico, che corrisponde al fatto anatomico di una atipica proliferazione e relative invasioni di elementi epiteliali del villo e anche connettivali (vescicole) che arrivano fino sul tessuto muscolare uterino: questi villi possono essere di uguale struttura di quelli di una mola « benigna. »

3) Qualora l'attività formativa di questi elementi (e specialmente degli epiteliali) non abbia un rigoglio speciale, il processo destruente della mola si può ancora arrestare; quando invece questo è illimitato, allora si ha il corio-epitelioma. Già il Resinelli (4), nel suo lavoro sull'argomento ha fatto notare come non si possa « in modo assoluto fare « due gruppi a parte della mola destruente e dei tumori deciduali. » (*Annali di ostetr. e ginec.*, Dicembre 1898, pag. 838).

* * *

Secondo il suesposto il caso Caccamo noi dobbiamo riguardarlo come tipicamente maligno non solo, ma come inizio di corio-epitelioma, sia per la enorme proliferazione atipica e sfrenata degli elementi epiteliali del villo che invadono la muscolatura dell'utero, sia per la formazione di vere metastasi (almeno quelle dell' utero). Abbiamo già

sopra espressa l'opinione che la mola destruente non sia che un primo passo verso il corio-epitelioma e qui la dimostrazione ne è chiara. Io credo che in molti casi, cioè in quelli che pur avendo in sè il misterioso impulso alla proliferazione maligna, l'invasione epiteliale viene accompagnata da quelle dei villi, dopo un certo tempo, questa diminuisce, quindi cessa, per lasciare il campo libero alla proliferazione epiteliale, ed alla consecutiva distruzione del tessuto; cosichè dunque non andremo errati col dire che in molti casi, là dove finisce il sopravento della mola destruente, subentra quello del corio-epitelioma. Non in tutti i casi avviene che i villi possano proliferare; e ciò è naturale pensando alla facilità con cui l'epitelio del villo assume ed elabora il nutrimento, e con quanta difficoltà invece avviene lo stesso per i villi, i quali senza vasi, con l'epitelio, molte volte staccato, lo stroma stesso degenerato, non si trovano in condizioni di vita tali, da potere esuberare nella loro vitalità anche effimera. In quei casi però nei quali i villi trasportati lontano dal punto di partenza, attecchirono, ebbero subito novello nutrimento e rigogliosamente si svilupparono (Pick, Apfelstedt, ecc.). Di questa stretta parentela fra mola destruente e corio-epitelioma pare ne sia convinto (pur sotto un altro punto di vista) anche il Veit (20); egli anzi ne ha un'idea interessantissima, credendo che una parte dei casi di Sänger fossero mole destruenti, che un'altra parte fosse solo un trasporto meccanico dei villi alterati per mezzo delle vie sanguigne (casi di Waldeyer, Jarotzky (74), Krüger (75), Pick), e che un'altra parte fosse la mola sviluppata nella porzione interstiziale della tuba [Volkman (75)].

Per quanto autorevole possa essere la opinione di Veit, noi, in base ai nostri studi ed a quelli d'altri, dobbiamo tenere per fermo, che anche nel primo inizio la mola per proliferazione atipica, può usurare la parete uterina, dando poi secondariamente delle metastasi.

Il caso, per riguardo all'andamento clinico, ed anche in parte al reperto anatomico, non differisce molto dal caso III del prof. Pestalozza (1) e da quello del dott. Superno citato anche dal Pestalozza e dal I dei due nuovi casi del Marchand (18). In tutti questi la distruzione del tessuto era limitata al tessuto uterino e vi si trovavano delle tracce di villi più o meno alterati; qui abbiamo in gran parte preponderanza di villi alterati, ma nello stesso tempo il quadro anatomico completo della proliferazione maligna degli epiteli coriali.

Questa proliferazione nel nostro caso starebbe a rappresentare la forma *atipica* della neoplasia, secondo Marchand, poichè formata prevalentemente da sincizi e da elementi cellulari, simili a quelli del Langhans.

Quantunque ammessa da molti autori questa divisione in proliferazione *tipica* ed *atipica* può solo fino a certo punto venire ammessa tal quale, poichè anche i casi di Freund (58), A. Pick (76), Kossmann (50), e ultimamente quello di Vanzetti (12), non erano che prevalentemente sinciziali, come tutti gli altri hanno indifferentemente il tessuto fatto da tutti e due gli elementi. Nè può essere altrimenti data la identità degli elementi sinciziali e cellulari, anzi la provenienza di questi da quelli; identità sulla quale già Pestalozza (oltre Kossmann, ecc.), aveva fatto delle supposizioni, poichè in certi villi « non è vero che gli elementi « dei due strati rimangano sempre fra di loro perfettamente distinti. » Resinelli esprime il dubbio suaccennato « che il sincizio derivi da una « modificazione dello strato di Langhans: » Marchand ripete nel lavoro del 98 quello che nel 95 ha detto sulla frequente impossibilità della distinzione dei due strati, e conclude che « una decisa (durchgreifende) separazione tra i due elementi del tumore è *impossibile;* » in un ultimo suo lavoro insiste ancora su ciò col dire che dal sincizio possono nascere degli elementi simili alle cellule del Langhans, senza però esserlo.

Dalla osservazione dei preparati di mole e di quelli del tumore nei nostri casi, dovrebbe risultare abbastanza chiaramente non solo quello che Marchand accenna sulla unicità dei due elementi del neoplasma, ma anche ciò che dice Pestalozza sulla identità dei due strati del villo. Tutto ciò semplifica molto la questione tanto della struttura e genesi dell'epitelio del villo, quanto della struttura del tumore stesso. Veit, nel capitolo sul deciduoma maligno, nel nuovo trattato di ginecologia tedesco, fa ancora notare che « per vari motivi egli ritiene il sincizio dei villi, come una trasformazione delle cellule dello strato del Langhans. »

Per convincersi della unicità degli elementi basterebbe considerare l'andamento che nel nostro caso la proliferazione tiene nell'utero.

Prima però dobbiamo chiarire ancora un punto: La distruzione della parete uterina si è iniziata forse in un trombo e quindi direttamente si è continuata nei vasi? La struttura fibrinosa prevalente del punto del « cratere » lo farebbe supporre, se anche nei punti vicini

non vi fosse la stessa imagine. Ad ogni modo questo per noi ha secondaria importanza, poichè se anche la prima distruzione è cominciata da un punto qualsiasi della decidua, e si è internata nel tessuto muscolare, ben presto, per un processo analogo a quello descritto dal Marchand, Pestalozza, Vanzetti (e da noi anche osservato), la neoplasia si è aperta una via nella corrente sanguigna, facendo trascinare nella medesima non solo delle cellule, ma benanco dei villi; solo in questo modo si può spiegare la metastasi uterina.

Dunque dai villi che stanno vicini alla superficie e dai quali meglio si può seguire la propagazione del male, vediamo come simultaneamente si innalzino le propagini sinciziali e cellulari, e come queste sieno in intimo nesso tra loro: vediamo come degli elementi cellulari, alcuni conservano protoplasma e nucleo uguali o quasi a quelli del sincizio, altri degenerano; ma degenera anche il sincizio di pari passo; avvicinandosi poi alla parete muscolare, allora alle forme nette sinciziali si sostituiscono quelle cellulari, ma di tipo differente delle altre viste finora; o meglio si sostituiscono degli elementi i quali partecipano di tutti due; basterebbe il fatto della polinuclealità; e questo è naturale; ritenendo, come noi facciamo, che il sincizio come elemento principale possa, pur dividendosi, proliferare, non si può fare a meno di pensare che solo in un tessuto già previamente distrutto esso potrà proliferare senza cambiar molto nella sua forma, ma nel tessuto muscolare, dove per il suo impulso è costretto a marciare, deve per l'ambiente stesso cambiar di forma, di attività, di nutrizione, e basta rileggere la descrizione che ne ho data per vedere in quante guise questi elementi si foggiano. Essi, probabilmente per le vie linfatiche, si diffondono, preceduti sempre da una infiltrazione parvicellulare, che loro spiana la via disgregando i fasci muscolari, i quali poi si alterano in modo, da confondersi, come tutti sanno, con le cellule del tumore stesso.

È su questo punto che conviene ancora che ci fermiamo, per dimostrare che gli elementi giganteschi cellulari, qui notati, non sono come per un momento suppose anche il Pestalozza e come ha affermato il Menge (84), trasformazione delle fibre muscolari, poichè oramai è accertato, e si è potuto dimostrarlo irrefutabilmente, che « le fibre perdono il nucleo, si colorano diffusamente e finiscono spesso col costituire una massa omogenea » [Vanzetti (12)]; e su questo io credo non dovere nemmeno più insistere.

Il secondo punto da chiarire era quello che la neoformazione di cui qui si tratta non sia un sarcoma, non solo, ma che non abbia nessuna parentela con tale neoplasia.

Dimostrato già da altri, ha per noi uno speciale valore in quanto questa opinione viene a contrariare le conclusioni alle quali il Giglio veniva fino dall'anno scorso, e che si riassumono collo ammettere che il connettivo della mucosa sotto lo stimolo di una mola possa proliferare malignamente, e che per deciduoma maligna o sarcoma deciduo-cellulare, debbasi intendere un tipo speciale di formazione maligna del connettivo della mucosa uterina, dopo che nel lavoro sulle mole, egli aveva già dichiarato che il deciduoma è niente altro che un sarcoma della mucosa uterina.

Il prof. Chiarleoni, più volte, dalla cattedra, ebbe, nell'illustrare le forme anatomiche e cliniche del *deciduoma*, ad esternare la opinione che questo sia un sarcoma dell'utero preesistente al concepimento, il quale sarcoma possa apportare sul prodotto del concepimento delle alterazioni tali che conducono alla formazione della mola, e che per la gravidanza viene a subire delle speciali modificazioni anatomiche e una speciale malignità, le quali circostanze poi spiegherebbero il quadro clinico apportato dalla malattia.

Ma questa opinione, fondata su vedute teoriche, il professore stesso fu il primo a modificarla in favore di quella che stabiliva il corio-epitelioma, tumore fetale, dopo l'esempio clinico ed anatomico, atteso con tanta impazienza, ma che col caso Caccamo ha apportato abbastanza luce sulle idee che la Scuola aveva di questa malattia.

Il Veit, in verità, è in Germania il più caldo sostenitore della teoria materna, che vuole fare preesistere il sarcoma al concepimento, e a varie riprese (20) e finalmente nel « Handbuch f. Gynäkologie, » vol. III, 2.ª metà, sostiene le sue idee con fervore. Sarebbe interessante, ma non compatibile con la natura della presente memoria seguire l'A. passo per passo nello svolgimento del lavoro; non potendolo fare, mi basterà difendere la nostra opinione contro quella di Veit, da un canto con la dimostrazione dei preparati nostri, dall'altra con il considerare per un momento lo svolgimento delle opinioni che in Italia si sono avute sulla natura del male, opinioni il cui primato ancora ora è tenuto dal Pestalozza; egli nei suoi lavori, cominciando collo interpretare come sarcomi dell'utero (analoghi ai casi di Sänger e di Pfeifer) tumori

che indubbiamente erano corio-epiteliomi, col dimostrare poco dopo la malignità della mola e la possibilità della diffusione del male, corona l'opera sua con il lavoro classico pubblicato nel 95, nel quale la origine fetale e epiteliale del male viene brillantemente sostenuta e dimostrata. Anche ultimamente il lavoro del Guicciardi, della Scuola di Firenze sostiene quelle teorie, che furono appoggiate già dal Resinelli e che nel lavoro del Vanzetti, trovano l'ultima conferma.

Il nome di Marchand (8), che emerge fra i sostenitori della origine epiteliale del tumore, e tutti gli altri che di questo argomento si sono occupati sono ormai noti e le loro opinioni sono state già esposte al principio del lavoro.

Marchand (77) recentemente fa notare in contradditorio a Veit (20) (sarcoma) e Pfannenstiel (57) (endotelioma) che tutte le osservazioni sulla natura del tumore, di cui qui tratta sono ipotetiche; e che tali resteranno fino a che non si dimostri la vera genesi del rivestimento epiteliale. Di quella genesi, della quale Veit, nel precitato lavoro, sostiene la poca importanza nella interpretazione degli elementi del tumore; del resto ciò non fa meraviglia ammettendo egli nientemeno che *quattro* specie d'elementi differenti prendano parte al tumore; fra i quali gli elementi fetali (villi col loro epitelio) i quali « non possono rappresentare la caratteristica principale dei tumori; » in prima linea vengono gli elementi connettivali, trasformati in sincizio, che alla lor volta sono elementi sarcomatosi.

Il Guicciardi (31) nel più volte citato lavoro confuta l'opinione di Veit, ammettendo la impossibilità o la poca probabilità di un concepimento in una mucosa alterata, ciò che mi permetto dichiarare come inesatto; (bastano a dimostrarlo i casi di gravidanza in uteri con fibromi o con epiteliomi). Ciò che egli adduce come principale argomento per fare escludere un neoplasma della mucosa, è l'epitelio che esiste in parte e che indica una rigenerazione del medesimo, che sarebbe stata impossibile se la mucosa fosse stata alterata da un neoplasma.

Inoltre l'andamento clinico del caso, non ha mostrato traccia di malignità.

Questo dell'andamento clinico è un argomento che noi anche possiamo invocare come conferma della non maligna degenerazione del terreno sul quale l'uovo si era sviluppato nei nostri casi di mola. Una

differenziazione anatomica invece è richiesta per la infiltrazione di cellule giganti nella mucosa del caso Caccamo, sul quale tali elementi principalmente si mostrarono diffusi nella muscolare.

Se per gli elementi che si trovano nella mucosa si può con certezza affermare, che non sono sarcomatosi per la loro disposizione, per la poca modificazione del tessuto fondamentale della mucosa, a malgrado della infiltrazione parvicellulare e per la relativa integrità delle poche glandule ancora esistenti, non si può, se non dopo una lunghissima osservazione escludere che gli elementi neoformati nella parete uterina, non hanno nulla di comune con le fibre muscolari; il passaggio di fibre muscolari, che ingrandiscono, gonfiano, si trasformano insomma negli elementi sinciziali noti, non è che apparente; poichè si assiste bensì ad una trasformazione delle fibre muscolari, ma questa mette capo ad una dissoluzione delle fibre, che vanno poi a formare le zolle di tessuto degenerato già descritto.

Invece con la prolungata osservazione si è visto che gli elementi che caratterizzano il neoplasma sono una propagazione diretta degli elementi proliferati del villo e se hanno cambiato di forma è solo perchè hanno cambiato ambiente. Le stesse alterazioni nucleari, le stesse vacuolizzazioni che si hanno nelle cellule e sincizi dell'epitelio si osservano anche qui; la mancanza di nastri o clave, ecc. sinciziali, e della degenerazione a guisa di schiuma o di merletto del tessuto sinciziale, non possono nel tessuto muscolare trovare campo di produzione, per la disposizione loro e la relativa resistenza che i singoli fasci muscolari oppongono alla invasione; bastano però le cellule giganti polinucleate per dimostrare la natura di questi elementi; del resto anche qui credo che non sia uopo di più insistere sulla natura del tumore, quando si può avere la dimostrazione diretta della provenienza degli elementi tanto più che nè Veit, nè Gessner (78), che tratta tanto diffusamente il sarcoma dell'utero, danno dei caratteri differenziali tali da potervi fondare una decisa diagnosi.

Da parte inglese [Eden, Kanthack, Herbert, Spencer, W. E. Fothergill, Bland Sutton, Alban Doran (79)] la natura sarcomatosa della affezione viene anche sostenuta e difesa [tranne che dal Clarence Webster (79)], ma neanche queste idee valgono a scuotere la nostra opinione.

E la opinione ed il concetto che in base alle pregresse conside-

razioni ci siamo formati del tumore e della sua fisiopatologia in rapporto con la mola, possiamo riassumerli nelle seguenti proposizioni:

a) La mola idatigena, per qualsiasi causa (materna o fetale) essa sia sorta, può al momento della eliminazione o anche prima, prendere profonde radici nel tessuto della mucosa uterina, e come alle volte avviene nella gravidanza normale può mandare delle propagini fino nella muscolatura.

b) Queste propagini o radici, residuando nell'utero, possono o venire lentamente eliminate, ovvero indurre nella mucosa due ordini di alterazioni: 1) una endometrite deciduale con sviluppo prevalente di quelle forme elementari speciali descritte ultimamente da Guicciardi, o con formazione di polipi; queste sono alterazioni che nulla in sè hanno di maligno; 2) uno sviluppo locale considerevolissimo, al quale possono prendere parte tutti gli elementi del villo in maggiore o minore proporzione, dando per esito, dapprima la mola destruente, quindi il tumore epiteliale maligno.

c) Dato che una proliferazione atipica, la quale corrode, come la mola destruente, la parete uterina, fino quasi a perforare il peritoneo, non può essere che maligna; dato che all'intorno della medesima nel tessuto ancora non completamente usurato, si ha l'imagine la più netta della proliferazione atipica, invadente dell'epitelio del villo, dobbiamo riguardare tutte le mole destruenti non solo come maligne, ma come uno stadio precoce del corio-epitelioma, tutte le volte che esso non si sviluppa direttamente dall'epitelio, senza considerevole compartecipazione dei villi.

d) Le condizioni generali dell'organismo possono in certi casi opporsi alla invasione illimitata della mola destruente (ciò che appare chiaro dal nostro caso Vitale).

e) Il tumore maligno, evidentemente deriva dalla proliferazione sfrenata dell'epitelio del villo, il quale specialmente in casi di mola, per influenze che noi ancora non conosciamo acquista la proprietà invadente di un tumore maligno.

f) La proliferazione atipica induce nelle vicinanze del punto del suo sviluppo una infiammazione, la quale per le alterazioni che provoca tutt'attorno prepara il terreno alla facile propagazione di essa.

g) Il tumore può dare delle metastasi le quali possono essere o semplicemente degli zaffi epiteliali neoformati ed allora si hanno negli

organi parenchimali, con quali effetti, tutti lo sanno; ovvero la metastasi si può avere di interi villi, con riproduzione delle vescicole molari ed in questi casi solo l'embolismo retrogrado, per la ampiezza delle vene pelviche può spiegarla.

Nel nostro caso, la metastasi villosa nell' utero, nessuno la può metter in dubbio; lo sviluppo della vescicola all'orifizio uretrale, quasi completamente allo scoperto, per le ragioni anatomiche indicate nella descrizione del preparato, non può riguardarsi che come un innesto; e questo tanto più in quanto nessuna delle metastasi vaginali descritte dagli autori si manifestarono in questo modo, ma cominciarono sempre nel tessuto paravaginale (*).

E per ciò che riguarda la parte anatomo- e fisio-patologica del tumore credo di poter chiuderla pensando di avere esposto le idee della Scuola alla quale appartengo, a proposito del corio-epitelioma (denominazione che anch'io credo la più esatta di quelle finora proposte).

In verità le osservazioni sono scarse troppo per volere in modo assoluto affermare esatte le nostre vedute; pure queste, anche moltiplicandosi le osservazioni, per i reperti fondamentali sui quali abbiamo fondato le nostre considerazioni credo che non potranno molto cambiare.

***

Per non riuscire troppo incompleto, conviene che io dica poche parole sull'andamento clinico della malattia.

Non penso neanche di voler qui riprodurre il quadro clinico dell'affezione, sì classicamente tracciato dal Pestalozza, dal Sänger ed altri, perchè nulla più ci sarebbe da aggiungere o da modificare, non solo, ma il nostro caso non ci dà dei punti di appiglio in proposito. Questo si presta piuttosto a qualche considerazione clinica sulla mola idatigena in genere e su quella cosidetta destruente in ispecie, specialmente considerata questa come il primo stadio del corio-epitelioma.

(*) La possibilità dello innesto di un tumore maligno ai genitali esterni, spiegabile solo col passaggio del materiale neoplastico su una piccola lesione di continuo, vien dimostrato anche dal caso di Niebergall (80), nel quale la riproduzione dell'epitelioma in sito, dopo la colpoisterectomia (per cancro e sarcoma del corpo), fu accompagnata da una riproduzione all'introito della vagina. L'innesto era probabilmente avvenuto durante l'operazione in un punto dove lo specolo aveva prodotto una piccola lesione.

Non vorrei qui ripetere tutto ciò che sull'andamento clinico della mola è stato detto, poichè oramai questo per mezzo dei lavori di Kehrer (81), Fränkel (25), Giglio (3), ecc. è a tutti noto, e a me sembra qui superfluo; soltanto il ricapitolare i punti principali dell' affezione credo opportuno, poichè tra le due specie di mole nessun segno clinico durante la gestazione esiste che possa differenziarle l' una dall'altra.

Quando per malattia dell'embrione (sifilide, tubercolosi) o per condizioni speciali materne (età critica vicina, anemia, clorosi, defedamento organico, endometrite) i villi della placenta degenerano idropicamente traendo seco tutte le alterazioni dell'embrione (fino alla completa sua scomparsa) o degli annessi e della decidua (le ultime delle quali sono state in parte esposte), su tutto l' organismo materno si ripercuote la malattia del prodotto del concepimento dando dei sintomi speciali: le donne hanno l' aspetto molto sofferente come quelle che soffrono di anemia o piuttosto di idroemia; mucose pallide, pelle leggermente edematosa, ma non sempre; l'apparenza edematosa della pelle è data per solito dall'anemia della medesima, tanto che spesso nessuna impronta si ha dalla pressione del dito o anche dell'unghia; l'urina può o non contenere traccie d'albumina; i fenomeni simpatici possono essere più accentuati; la cefalea per solito vi è molto più pronunziata; in complesso le donne stesse hanno la impressione che qualche cosa di anormale si svolge nel loro grembo, poichè la gravidanza in corso non rassomiglia affatto a quelle precedenti.

Per solito queste donne, appartenenti alle classi più misere (che ben poche mole si ha occasione di incontrare nelle classi agiate) ricorrono al medico solo quando i disturbi sono tali che richiedono assolutamente un sollievo, ovvero quando il parto comincia, ed allora la diagnosi è facile in rapporto con lo speciale reperto dell'esame obbiettivo. L'utero che per solito è di volume maggiore a quello che comporterebbe l' epoca di gravidanza, mostrasi floscio alla palpazione e uniformemente pastoso in tutta la sua superficie; nessuna ineguaglianza o sporgenza o movimento indica l'esistenza di un feto, ed in ciò si ha spesso di guida l'avvertenza della donna che asserisce di non avere mai inteso dei movimenti (qualora la gravidanza sia al di là del quarto mese e mezzo). La mancanza di battito od altro segno fetale percepibile con la ascoltazione è un altro dato costante e valido nel formu-

lare la diagnosi. La esplorazione vaginale dà i noti segni gravidici della vagina, ma, come abbiamo potuto osservare anche nella Caccamo, la portio si sente meno rammollita di quello che dovrebbe essere nell'epoca corrispondente della gravidanza, quantunque il segmento inferiore e la porzione sopravaginale sieno normalmente molli. Alle volte le gravidanze molari possono decorrere senza che esista alcuno scolo sanguigno dai genitali; altre volte invece, e questo è il caso più frequente, verso il terzo o quarto mese comincia un gemizio di liquido inodoro, sanguigno, nerastro, o alle volte più pallido, rarissimamente o quasi, mai coi caratteri del sangue emorragico, rosso, che di regola si ha appena quando s'inizia il parto. Può avvenire che tutto il quadro clinico, rapidamente da noi tracciato, lungi dal far pensare ad una gravidanza, imponga più per un' affezione maligna dell' utero; basta però tenere sotto osservazione per qualche tempo le donne per convincersi del contrario; quantunque però oggi l' idea della affezione maligna non possa andare disgiunta da quella di una mola.

In verità rari sono i casi nei quali la malignità della mola si sia esplicata clinicamente ed anatomicamente prima dello svuotamento più o meno completo dell'utero, ed in questi il quadro della affezione maligna dominava naturalmente la sintomatologia clinica. Ma nei casi dove nessun segno clinico speciale fa prevedere all'ostetrico la piega che nel puerperio sarà per prendere la malattia, l'attenzione del medesimo dovrà ben rivolgersi all'anatomia patologica del caso, ciò che egli può fare soltanto quando nella cura di quest'ultimo è in grado di osservare *de tactu* i progressi che il male ha fatto nell'utero stesso. E questo molto meglio che dopo un parto a termine o un aborto si può vedere dopo una mola: nei primi casi il dito introdotto nella cavità uterina, dopo la espulsione o la estrazione del prodotto del concepimento potrà o diagnosticare la completa assenza di residui ovulari, o la presenza dei medesimi facilmente rimovibili col dito o col cucchiaio; nella mola destruente invece subito dopo lo svuotamento o pochi giorni dopo, ad un esame più attento si potrà col dito o col cucchiaio infossarsi nella parete uterina ed avere la sensazione che due volte noi abbiamo avuto nei casi Vitale e Caccamo, di una parete uterina straordinariamente assottigliata, e che minaccia di venire perforata.

Sarà questo un reperto che, o immediatamente dopo la espulsione della mola, ovvero dopo alquanti giorni, ci imporrà un intervento at-

tivo, senza le riserve che fino in questi ultimi tempi E. Fränkel (82) faceva in un caso di corio-epitelioma dopo un aborto; riserve che più che una prudente attesa, dimostravano una diagnosi non fatta, perchè di fronte a chi opinava essere urgente la operazione, dopo varie emorragie, egli ne voleva aspettare un' altra per decidersi alla cura radicale.

Seguendo anche in questo il Pestalozza (1) noi terremo per fermo che tutte le volte che si incontra il reperto suddetto, la estirpazione dell'utero s'impone poichè val meglio certamente far vivere una donna senza utero, anzichè lasciarla morire con quest'organo senza avere se non altro tentato tutti i mezzi per salvarla.

Dalle più complete statistiche finora compilate, cioè di Resinelli (4) e di Eiermann, risulta un fatto importantissimo per rispetto ai tumori *post molam:* su 30 operazioni per corio-epiteliomi, messe insieme da Eiermann, 5 furono eseguite per tumore maligno in seguito ad aborto, e tra questi uno solo, fino a circa tre anni dopo l'operazione era immune da qualsiasi disturbo, gli altri morirono tutti, chi più chi meno tempo dopo l'operazione; 8 furono eseguite per corio-epitelioma *post partum,* e di queste 5 furono seguite da morte in epoche variabili da pochi giorni a un anno, degli altri 3, uno va immune due anni e nove mesi dopo l'operazione, uno due anni e quattro mesi ed uno un anno e undici mesi; a questi dovrebbe aggiungersi il caso di Ruge-Tänzer (83), avvenuto anche dopo un parto normale, ma si hanno troppo pochi dati per tenerne conto; finalmente le altre 16 eseguite per tumore maligno *post molam,* una è morta dopo un anno, una dopo sei mesi, una dopo quattro giorni e una dopo cinque giorni dall'operazione; negli altri 12 casi non si ebbe recidiva e si considerarono guariti da tre mesi a 3 anni dopo l'operazione radicale.

Dalla statistica di Resinelli (4), la più recente, rileviamo che tra 29 donne affette da corio-epitelioma insorto in 15 dopo un parto normale e in 14 dopo un aborto, si ebbero, nelle prime *tre* guarigioni (di tre altre non si hanno notizie sull'esito) e 9 *morti;* delle seconde 6 guariscono, le altre muoiono. Tra 25 casi di mola (quasi tutti operati di isterectomia totale) si ebbero 13 guarigioni e 12 morti.

Fatte le debite epurazioni dalle tabelle delle 49 operazioni, Resinelli conclude che « il pronto intervento operativo, malgrado la somma « gravità dell'affezione, possa rendere il pronostico notevolmente favo-

« revole, avendosi una percentuale di guarigioni durature del 70 0[0
« computandovi i casi operati fino dal 1894. »

Da tutte e due le statistiche riassunte, a prescindere dai casi di operazioni per corio-epitelioma dopo un parto a termine o dopo aborto, nei quali si può notare una contraddizione nelle due tabelle, risulta però che le operazioni dopo *le mole* hanno esito migliore che quelle dopo il parto o l'aborto; e questo esito sarà tanto migliore quanto più pronto sarà l'intervento.

L'importanza di questo fatto clinico è evidentissima, quando si pensi che se pure il corio-epitelioma è più frequente ad avverarsi dopo una mola, esso in questi casi riveste un carattere meno maligno di quello che quando segue ad un parto o ad un aborto, e questo fatto probabilmente sta in relazione col fatto anatomico della precedenza della mola destruente sullo sviluppo del corio-epitelioma propriamente detto, mola destruente, la quale non dà nè subito nè sempre, non dico i sintomi, ma le conseguenze anatomo-cliniche del corio-epitelioma.

Con questi concetti soltanto si possono spiegare anche i nostri due casi, nei quali l'esito è stato ottimo per tutte due, ma l'intervento tanto differente, nel primo caso evidentemente, col cucchiaio si è potuto asportare *tutto* il tessuto morboso, prima che desse metastasi e che anche localmente si estrinsecasse nella piena sua malignità; nel secondo invece, questo limite era sorpassato, e da un semplice raschiamento, anche più volte ripetuto, non si sarebbe potuto aspettarsi che un peggioramento della donna; aggiungasi ancora a tutto ciò che le condizioni generali delle due donne devono avere avuto una parte capitale nello sviluppo della neoformazione; nella prima in due mesi un intervento relativamente lieve ha bastato per ridare la salute alla donna; nel secondo, appena dopo la isterectomia, si ebbe un sollievo, e un grande miglioramento nelle condizioni generali; miglioramento che tutt'ora (10 mesi dopo l'operazione) continua inalterato (*).

Un recente lavoro dello Schlagenhaufer (7) mi fa ritornare su un quesito della più grande importanza; egli ha osservato un caso nel quale ad una donna quasi dopo un anno da un aborto è stato estirpato dalla vagina un corio-epitelioma, il quale, secondo l'A., era una

(*) Questo lavoro venne inviato per la stampa nel Novembre 1899 e ora (10 Febbraio 1900) si licenziano le bozze.

metastasi vaginale o di un tumore maligno dell' epitelio utero-coriale, oppure era dato da una metamorfosi maligna di una metastasi benigna dell'epitelio coriale.

Contrariamente a Pick (21) e Gottschalk (17) l'A. crede che vi esista la possibilità di guarigione spontanea (espulsione spontanea, raschiamento o regresso) di proliferazioni corio-epiteliali.

Al nostro primo caso si potrebbe applicare anche questo concetto, ma fino a che fatti ben più dimostrativi di quest'ultimo non vengano a convincerci del contrario, concluderemo che fino a che una proliferazione atipica del solo epitelio coriale, o di questo e dello stroma, s'interna nel tessuto uterino, ed è capace di venire portata lontano e riprodurvi la stessa lesione, questa proliferazione si deve considerarla a priori come maligna ed intervenire quindi in ogni caso (anche di mola destruente) con la operazione radicale.

Finisco augurandomi che questi concetti possano venire confermati da altre osservazioni, e che il continuato studio delle mole idatigene, possa finalmente nel tanto discusso argomento portare quella luce, tanto necessaria per la giusta interpretazione della natura del corio-epitelioma.

BIBLIOGRAFIA.

1. Pestalozza. « Contributo allo studio dei sarcomi dell'utero. » *Morgagni*, Settembre 1891. — « Di un raro esito remoto della mola vescicolare. » *Morgagni*, Ottobre 1891. — « Sul sarcoma deciduo-cellulare. » *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, Ottobre 1894. — « Sul significato patologico degli elementi coriali e sul così detto sarcoma deciduo-cellulare. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Novembre 1895.
2. Saenger. « Ueber Sarcoma uteri deciduo-cellulare und andere deciduale Geschswulste. » *Arch. f. Gyn.*, Bd. XLIV, I Hft. — « Ueber deciduome. » Verhandl. d. deutsch. Gesellsch zu Bonn. Leipzig, Breitkopf e Härtel, 1892.
3. Giglio. « Patologia dell'uovo e sua eziologia, ecc. » Palermo, 1898.
4. Resinelli. « Del sarcoma deciduo-cellulare. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Novembre 1895. — « Osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche su di un caso di corio-epitelioma maligno. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Dicembre 1898.
5. Voigt. « Ueber destruirende Blasenmole. » *Monatschrift f. Geburtsh. u. Gyn.*, Bd. IX, H. I.
6. Scherer. « Zwei Fälle von sogen. malignen Deciduom. » *Archiv f. Gyn.*, Bd LVI, H. 2.
7. Schlagenhaufer. « Zwei Fälle von Tumor des Chorionepithels. » *Wiener klin. Wochenschrift*, 1899, N. 18.
8. Kleinhaus. « Ueber einen Fall von Deciduoma malignum. » *Prag. med. Wochenschrift*, 1899, N. 17.

9. Blumreich. « Syncytiale Wanderzellen und Syncytioma malignum. » *Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XL, H. I.

10. Prochownick und Rosenfeld. « Ueber einen Fall von maligner Entartung des Chorionepithels. *Arch. f. Gynäk.*, Bd. LVIII, H. I.

11. Spuler. « Beiträge zur Histologie der Blasenmole, » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XM, H. I.

12. Vanzetti. « Di un caso di tumore maligno dei villi del corion. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, N. 9, Settembre 1899.

13. Rousse. « Du déciduom malin. » *La Belgique méd.*, 1898, K. 47.

14. Solowij. Deutsch. Ges. f. Gyn., 24-27 Maggio 1899. *Centralbl. f. Gyn.*, 1899, N. 23, pag. 697 (Presentazione di un utero con mola destruente e con metastasi).

15. Pfeifer. « Ueber eine eigenartige Geschwulstform des Uterusfundus (Deciduoma malignum). » *Prager med. Wochenschr.*, 25 Giugno 1890, N. 26.

16. Chiari. « Ueber 3 Fälle von primärem Carcinom im Fundus und Corpus des Uterus. » *Oesterr. med. Jahrbücher*, 1877, rif. in *Virchow Jahresbericht*, 1878.

17. Gottschalk. « Ueber Deciduoma malignum. » *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1892, N. 50. — « Ueber das Sarcoma chorion deciduo-cellulare (Deciduoma malignum). Der erste operativ geheilte Fall. » *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1893, N. 4-5. — « Ueber Sarcoma chorion. » Verhandl. d. deutsch. Gesell. f. Gyn., V Kongress, Breslau, 1893. — « Das Sarcom der chorionzotten, etc. » *Archiv f. Gynäk.*, Bd. 46, H. 1. — « Ein weiterer Beitrag zur Lehre von den malignen, placentarvillösen Geschwülsten. » *Archiv f. Gynäk.*, Bd. LI, H. 1.

18. Marchand. « Ueber die sogen. « decidualen » Geschwülste im Anschluss an normale Geburt, Abort, Blasenmole u. Extrauterinschwangerschaft. » *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1895, Bd. I. — « Ueber das maligne Chorion-Epitheliom, nebst Mittheilung von 2 neuen Fällen. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXXIX, H. 2.

19. L. Fraenkel. « Das von dem Epithel der Chorionzotten ausgehende Carcinom des Uterus (nach Blasenmole). » *Arch. f. Gyn.*, Bd. XLVIII, H. 1, 1894.

20. J. Veit. « Ueber Deciduoma malignum. » Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin, 25 März 1898, riferito in *Centralbl. f. Gyn.*, N. 19, pag. 506, 1898. — « Das Deciduoma malignum » in « Handbuch der Gynäkologie » von J. Veit, Bd. III, H. 2. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1899.

21. L. Pick. « Von der gut- und bösartig metastasirende Blasenmole. » *Berlin. Klin. Wochenschrift*, N. 49-50.

22. Neumann. « Beitrag zur Kenntniss der Blasenmolen und malignen Deciduom. » *Monatschrift f. Geb. u. Gyn.*, Bd. VI, H. 1-2.

23. Segall. « Contribution à l'étude histologique de la mole hydat. et du déciduom. mal. » *Revue de Gynéc. et de Chir. abdom.*, 1897, Luglio-Agosto.

24. Durante G. « Beitrag zum Studium der Blasenmole. » Intern. Congr., Mosca, Agosto 1898, rif. in *Centralbl. f. Gyn.*, N. 39, pag. 1168, 1898.

25. L. Fraenkel. « Die Histologie der Blasenmolen u. ihre Beziehungen zu den malignen, von den Chorionzotten (Decidua) ausgehenden Uterustumoren. » *Archiv f. Gynäk*, 1895, Bd. XLIX, H. 3, pag. 481.

26. Marchand. « Ueber den Bau der Blasenmole. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXXII, H. 3.

27. Leopold. « Uterus u. Kind-Atlas, etc. » Leipzig, Hirzel, 1897.

28. Gaiser. « Entwikelung der Placenta » in Leopold's : « Uterus u. Kind. » Leipzig, Hirzel 1897.

29. Leopold, Dott u. Marchesi. « Zur Entwikelung und Bau der menschlichen Placenta. » *Arch. f. Gyn.*, Bd. LIX, H. 2.

30. Katschenko. « Das menschliche Chorionepithel und dessen Rolle bei der Histogenese der Placenta. » *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abthelg.*, 1885.

31. Guicciardi. « La decidua in rapporto alla gravidanza molare e alla ritenzione di residui ovulari. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Luglio 1899.

32. v. Franqué. « Ueber eine bösartige Geschwulst des Chorions nebst Bemerkungen zur Anatomie der Blasenmole. » *Zeitschr f. Geb. u. Gyn,*, Bd. XXXIV, H. 2.

33. Giglio. « Nota sulla sintomatologia e sulla struttura della mola idatiforme. Sua relazione eziologica col deciduoma maligno. » *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.*, vol. III, pag. 189 e segg.

34. Peters. « Die Einbettung des menschlichen Eies. » Franz Deuticke, Leipzig u. Wien, 1899.

35. Waldeyer. « Bemerkungen über den Bau der Affenplacenta. » *Arch. f. mikroskop. Anatomie*, Bd. XXXV.

36. Heinz. « Untersuchungen über den Bau und die Entwikelung der menschlichen Placenta. » Inaug. Dissert., Breslau, 1888. — Kölliker. « Die Entwickelung der Keimblätter des Kaninchens. » *Zoolog. Anzeig.*, Bd. III, 1880, N. 61-62.

37. Turner. « On the placentation of the apes, etc. » *London Phylosoph. Transact.*, 1878.

38. Ercolani. « Sul processo formativo della porzione glandolare o materna della placenta. » *Mem. dell'Accad. di Bologna*, ser. 2.ª, tomo IX, 1869, pag. 363. — « Sull' unità del tipo anatomico della placenta. » *Ibid.*, ser. 3.ª, tomo VII, 1876, pag. 277. — « Nuove ricerche sulla placenta nei pesci cartil. e nei mammiferi. » *Ibid.*, ser. 3.ª, tomo X, 1879.

39. Langhans. « Ueber die Zellschicht des menschl. Chorions. » Festschr. f. Henle Beiträge zur Anat. u. Embryologie. Bonn, 1882.

40. Winkler. « Textur, Struktur und Zelleben in den Adnexen des menschlichen Eies. » Jena, 1870. — « Zur Kenntniss der menschlichen Placenta. » *Archiv f. Gynäk.*, Bd. IV, H. 2, 1872.

41. Tafani. « Sulle condizioni utero-placentari della vita fetale. » *Mem. del R. Istituto di Studi sup. e di perfez.*, Firenze, 1886.

42. Romiti. « Sulla struttura della placenta. » *Rivista Clin.*, ser. 2.ª, Bologna, 1873. — « Sulla struttura della placenta umana e più specialmente sulla natura del rivestimento del villo placentale. » *Atti d. R. Accad. dei Fisiocritici*, vol. III, 1880, Siena.

43. Jassinsky. « Zur Lehre über die Struktur der Placenta. » *Virchow's Archiv*, Bd. XI, 1867.

44. Minot. « Lehrbuch der Entwiklungsgesch. d. Menschen, » 1894.

45. Kupfer. « Decidua un Ei des Menschen am Ende des ersten Monates. » *Münch. med. Wochenschrift*, 1888, N. 31.

46. v. Spee. « Neue Beobachtungen über sher frühe Entwikelungstufen des menschlichen Eies. » *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat Abth.*, 1896.

47. Keibel. « Ein sher junges menschliches Ei. » *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat.*, Abthl. 1890.

48. Schröder van der Kalk. « Waarnemingen over het maaksed van de menschelijke placenta, etc. » *Verhandlg. van hetk. Nederlandsche Institut.*, 1851.

49. Ulesko-Stroganowa. « Beiträge zur Lehre vom mikroskop. Bau dei Placenta. » *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, III, 3. — « Ein Fall einer malignen Neubildung, ausgegangen von den Elementen des Zottenüberzuges. » *Centralbl. f. Gyn.*, N. 15, pag. 385, 1897.

50. Kossmann. « Das Syncytium der menschl. Placenta. » *Centralb. f. Gyn.*, 1894, 44. — « Studien zur normalen und pathologischen Anatomie der Placenta. » *Archiv f. Gynäkol.*, Bd. LVII, H. 1.

51. Neumann. « Ueber Blasenmole u. malignes Deciduom. » Deut. Ges. f. Gyn., Leipzig, 10 Juni 1897, rif. in *Centralbl. f. Gyn.*, N. 25, pag. 793, 1897. — « Beitrag zur Kenntniss der Blasenmole. » *Wien Klin. Wochenschr.*, 1897, N. 4.

52. Siegenbeck v. Heukelom. « Ueber die menschliche Placentation. » *Archiv f. Anat. und Physiol. Anat. Abth*, 1898.

53. SELENKA. « Studien über die Entwicklungsgschichte der Thiere. » H. 1-3-5, Wiesbaden, 1883-84-91. — « Zur Entwicklung der Placenta des menschen. » *Biol. Centralbl.*, 1890, N. 10.

54. SCHMIDT. « Ueber Syncytiumbildung in den Drüsen der Uterusschleimhant bei ektopischer Schwangerschaft. » *Monatschrift f. Geb. u. Gyn.*, 1898, Bd. VII.

55. MERTHENS. « Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der weiblichen Placenta. » *Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXX, H. I, 1894.

56. D'ERCHIA. « Contributo allo studio dell'utero gravido e puerperale. » *Atti della Soc. ital. di ost. e gin.*, vol. V, 1898. pag. 463 e segg.

57. PFANNENSTIEL. « Zur Frage des Syncitium u. des Deciduoma malignum. » *Centralblatt f. Gyn.*, N. 23, pag. 601, 1898.

58. H. W. FREUND. « Syncytium u. Deciduoma malignum. » *Centralblatt f. Gynäkol*, N. 26, pag. 683, 1898.

59. FENZI. « Sulla struttura normale della placenta umana e sull'infarto bianco d. med. » *Riforma medica*, N. 7, 1891; *Monitore zoologico it.*, vol. II, pag. 416.

60. JOHANSEN. « Ueber das Chorionepithel des Menschen. » *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1897, Bd. V, H. 4.

61. HOFMEYER. « Beiträge zur Anatomie u. Entwicklung der menschlichen Placenta. » *Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXXV, pag. 414.

62. GEBHARD. « Ueber das sogen Syncytioma malignum. » *Zeitschrift f. Geb. u. Gynäkologie*, Bd. XXXVII, H. 3.

63. L. FRAENKEL. « Vergleichende Untersuchungen des Uterus und Chorionepithels. » *Archiv f. Gyn.*, Bd. LV, 1898.

64 ECKARDT. « Beiträge zur Anatomie der menschl. placenta. » *Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XIX.

65. NITABUCH. « Beiträge zur Kenntniss der menschl. Placenta, » Inaug. Diss., Bern, 1887.

66. ROHR. « Die Beziehungen der mütt. Gefässe zu den intravillösen Raümen der reifen Plac. speciell zur Thrombose derselben (weisser Infarht). » *Virchow's Archiv*, Bd. CXV, 1889, pag. 505.

67. EBERHARDT. « Ueber Gevinnungen in der menschlichen Placenta. » Inaug. Diss. Bern, 1891.

68. STEFFECK. « Der weisse Infarkt der Placenta in Hofmeiers's Beiträge zur Entwicklungsgesch. der Placenta. » Wiesbaden, 1890, N. 4.

69. ACKERMANN. « Der weisse Infarct der Placenta, » *Virchow's Archiv*, 1884, Bd. 96. — « Zur normalen u. pathol. Anatomie der menschlichen Placenta. » Beiträge zur wissenschaft Medicin. *Festschrift f. Virchow*, Bd. I.

70. RUGE. Discussione sul « Deciduoma maligno. » Ges. f. Geb. u. dyn., Berlin, 26 Feb. 1887, rif. in *Centralbl. f. Gyn.*, N. 19, pag. 548, 1897.

71. SCHMORL. « Mikroskopische Anatomie der Blasenmolen. » Gyn. Ges. Dresden, 12 Jan. 1897. *Centralbl. f. Gyn.*, N. 27, pag. 877, 1897. — « Demonstration eines syncytialen Scheidentumors. » Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte Brandenburg, rif. in *Centralbl.*, N. 40, p. 1204.

72. APFELSTEDT u. ASCHOFF. « Ueber bösartige Tumoren der Chorionzotten. » *Archiv f. Gyn.*, Bd. I, H. 3, 1896.

73. SCHAUTA. « Die Klinische Bedeutung der Blasenmolen. » *Wiener med. Presse*, 1897, N. 1.

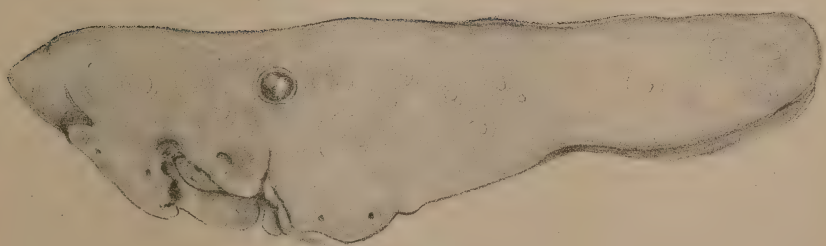
74. JAROTZKY, WALDEYER. *Virchow's Archiv*, Bd. 44, pag. 88, cit. in VEIT: « Deciduoma malignum. » (V. N. 20 di questa bibliografia).

75. KRIEGER. Berl. Beiträge zu Geb. u. Gyn., I p, 10, cit. in VEIT'S: « Deciduoma malignum. » (V. N. 20). — VOLKMANN. « *Virch. Arch.*, Bd. 41, pag. 528, cit. come sopra.

76. A. PICK. « Drei Fälle von malignen Tumoren des Chorionepithels » Inaug. Diss., Breslau, 1897.

Fig. 1.

Fig. 2



E. Verde HUBER F.lli C.o PALERMO

UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

Fig. 1.

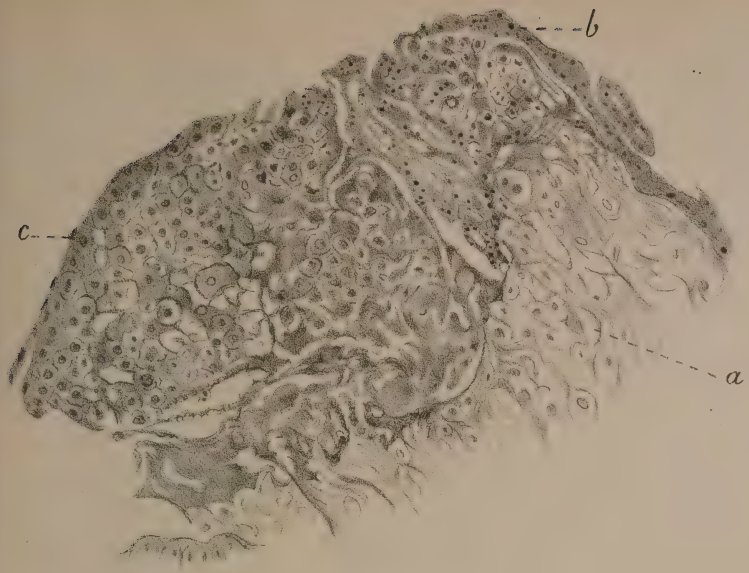


Fig. 2.

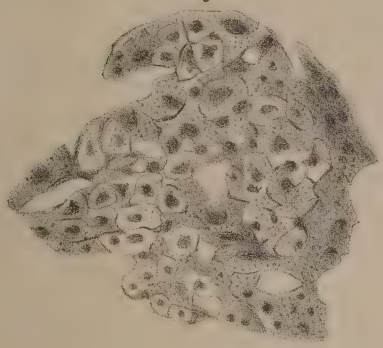
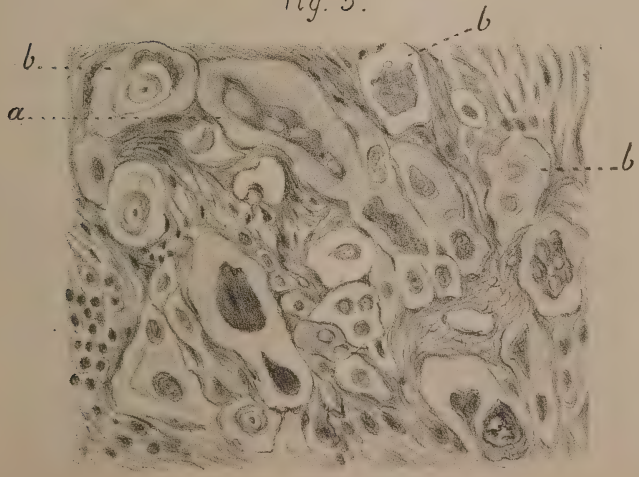


Fig. 3.



Lo Verde lit. Marchesi dis. Huber F.lli & C Palermo

THE COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
LIBRARY

77. Marchand. « Noch einmal das Chorionepitheliom. » *Centralbl. f. Gyn.*, N. 31, 809, 1898.
78. Gessner. « Sarcoma uteri » in Veit's. « Handbuch der Gynäkologie. » Bd. III, 2.ª metà, pag. 989 e segg.
79. Eden, ecc. « Discussion on Deciduoma malignum. » Trans. of the Obst. Soc. of London, 1896, vol. XXXVIII, pag. 171, rif. in *Centralbl.*, 43, pag. 1108, 1896.
80. Niebergall. « Ueber Impfmetastase eines Carcinoma corporis uteri am Scheideneingange. » *Arch. f. Gyn.*, LII, H. 3, 1896.
81. Kehrer. « Ueber Traubenmolen. » *Arch. f. Gyn.*, XLV, Bd. III, S. 478.
82. Cit. in Prochownik e Rosenfeld, V. N. 10.
83. Ruge-Taenzer. *Zeitschrift f Geb. u. Gyn.*, 1895, Bd. XXXIII.
84. Menge. « Ueber Deciduosarcoma uterl. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1894, Bd. 30, pag. 323.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Tavola I.

Fig. 1. — Utero asportato e sezionato lungo la parete laterale destra — grandezza naturale. — Sulla parete posteriore la « placca » sollevata, col cratere e la diffusione di vescicole che da questa si diparte ed invade le pareti.

Fig. 2. — Sezione longitudinale dell'utero a livello del cratere, con la metastasi di vescicole nella muscolare.

Tavola II.

Fig. 1 (Koristka, oc. 3, ob. 5). — Mola idatigena. Villo con enorme proliferazione sincizio-cellulare.

a) stroma del villo in via di degenerazione.

b) enorme proliferazione sincizio-cellulare.

c) la proliferazione sincizio-cellulare in via di degenerazione, specialmente spiccata vicino all'epitelio proliferato normale ed allo stroma, con il quale sembra confondersi.

Fig. 2 (Koristka, oc. 2, ob. 8). — Sincizio che si divide in cellule; vicino alle masse plasmodiali i limiti cellulari non sono ancora completi; figura tolta da una diffusione del neoplasma vicino alla superficie libera della placca.

Fig. 3 (Reichert, oc. 4, ob. 9). — Vari tipi di cellule neoplastiche, dall'infiltrazione in tutta prossimità del cratere sinciziale *(a)*.

b) cellule con nuclei in via di degenerazione.

Tavola III.

Fig. 1 (Koristka, oc. 3, ob. 5). — Villo impiantato sul bordo del cratere, con proliferazione sincizio-cellulare, la quale si diffonde nelle vicinanze o in gruppi cellulari *(a)* o con singole cellule *(b)*.

c) capillare pronto ad essere invaso dalle cellule neoplastiche.

d) sincizio proliferato con le cosidette cellule del Langhans inframezzate.

Fig. 2. — Impianto della vescicola molare all'orificio uretrale.

a) mezzo di unione sincizio-cellulare fra la vescicola e la sua nicchia.

b) diffusione neoplastica a limite netto verso il connettivo sano *(c)*.

d) epitelio normale vestibolare.

e) fibrina intorno ai vasi e in mezzo alla infiltrazione neoplastica.

Fig. 1.

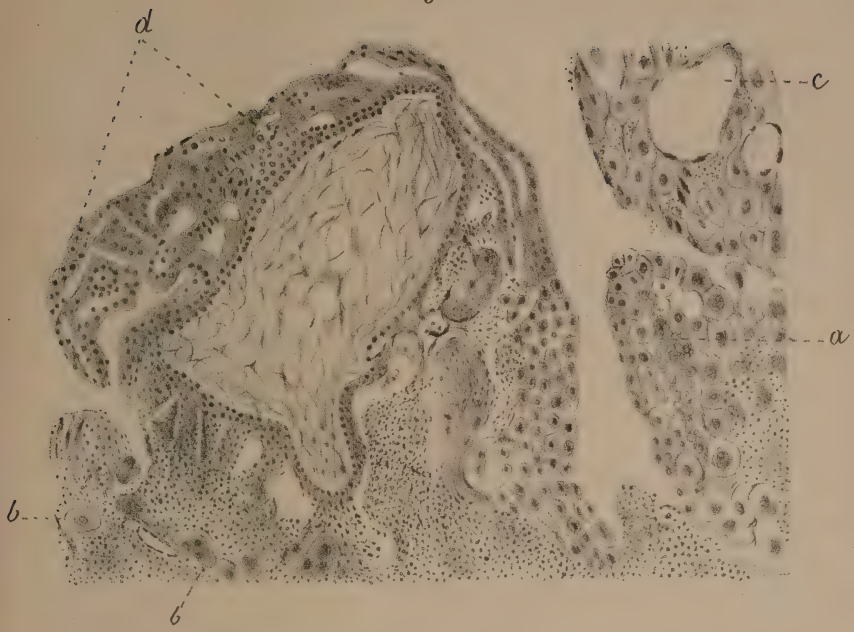
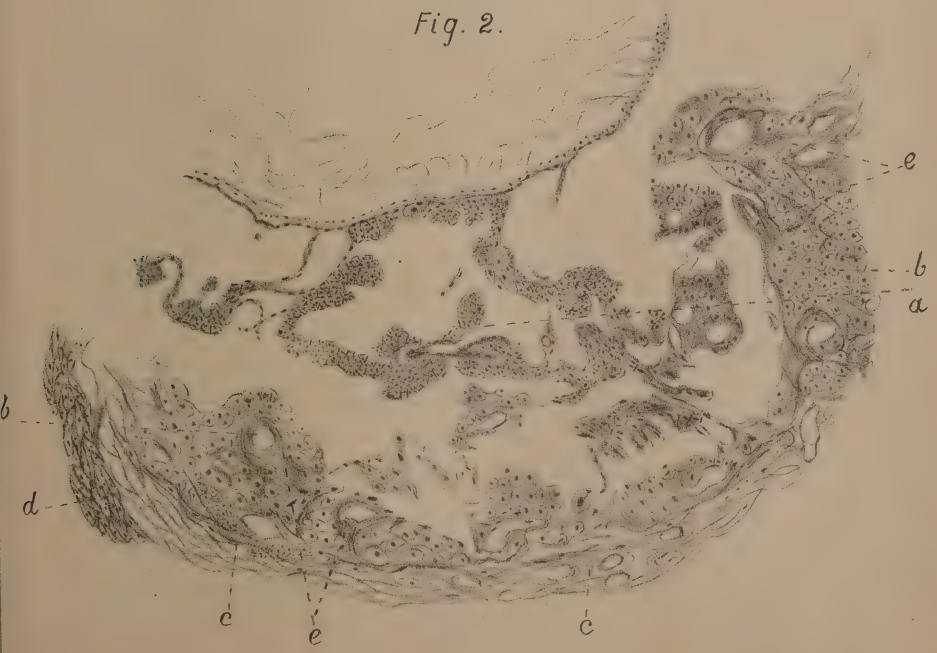


Fig. 2.



ERDE lit. MARCHESI dis

HUBER F.lli & C PALERMO

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
19 APR
LIBRARY

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia

Prof. L. MANGIAGALLI

LA CURA CHIRURGICA DEI FIBROMI UTERINI

Comunic. fatta alla VI riunione della Società ostetrica-ginecologica italiana

(Pavia, Ottobre 1899).

La cura chirurgica dei fibromi uterini comprende due problemi. Quando dobbiamo noi ricorrere alla cura chirurgica? Come dobbiamo applicarla? Il primo problema si riferisce alle indicazioni, il secondo alla tecnica. Non havvi dubbio che, nel risolvere i gravi problemi che ci si presentano, noi dobbiamo sempre porci da un punto di vista umanitario; noi dobbiamo esaminare cioè in qual modo l'opera nostra sia più utile ed astenerci se l'astensione convenga, ed essere, occorrendo, audaci ove l'audacia giovi, senza lasciarci guidare da considerazioni estranee a ciò che forma l'obbietto principale dell'arte nostra, di guarire o di lenire le sofferenze e rendere il male compatibile colla esistenza, e possibilmente con una esistenza, se non piacevole, utile. Se noi esaminiamo, guidati da tale criterio, la questione della cura dei fibromi uterini, non possiamo a meno di provare qualche esitanza, e le esitanze si traducono in convinzioni diverse. Dà una parte coloro che si astengono pressochè sistematicamente da ogni intervento, dall'altra quelli che intervengono invece per regola ogni qualvolta scoprono un fibroma uterino. I primi accampano a difesa della loro opinione che i fibromi uterini sono affezione lentissima, benigna e trovano nella menopausa la loro cura naturale. Gli altri adducono a sostegno della loro convinzione i risultati notevolmente migliorati della cura chirurgica dei fibromi. A me sembra che i primi commettano un errore di osservazione e rimprovero ai secondi un errore di logica, poichè non è vero che i fibromi sieno un'affezione innocua, e non ne segue d'altra parte, perchè i risultati di una operazione sono migliorati, che questa debba sempre applicarsi anche nei casi che non sembrano punto

richiederla. Quest'ultima conclusione non sarebbe neppure giustificata anche quando la mortalità dell'operazione fosse zero, poichè anche le operazioni buone nei loro esiti immediati, ove consistano nella mutilazione degli organi genitali, possono avere strascichi di sofferenze, fisiche, morali, sociali. Ora, la mortalità, è lungi dall'essere zero, anche quando con mille considerazioni si cerchi di attenuarla. E un tale indirizzo mi sembra fallace e disdicevole alla dignità dell'arte nostra, poichè rivela piuttosto la preoccupazione del nostro trionfo artistico operatorio, che della nostra missione umanitaria, e le ammalate, inconsapevoli delle nostre loiche argomentazioni più o meno scientifiche, salgono il letto operatorio fiduciose nella nostra minima mortalità *epurata* che noi presentiamo al loro animo esitante. Non è che io non ammetta una ragionevole selezione anche nella mortalità, ma tale selezione, per corrispondere alla verità, deve mantenersi in limiti molto ristretti. Non oso dire che si debba arrivare al punto di dimostrare che quella data paziente morta dopo l'operazione sarebbe morta anche senza essere operata e non più tardi di quando l'estrema fine l'incolse, ma affermo che si debba andar molto cauti nel fare la selezione. E quando dai risultati statistici si voglia trarre una conclusione d'indole generale sulla opportunità o meno del nostro intervento sistematico nel caso di fibromi, non basta neppure seguire l'esempio di Schauta, il quale, nel recente convegno di Amsterdam, comprese in una categoria speciale i casi letali nei quali la morte fu in rapporto diretto colla operazione, e in un'altra categoria i casi in cui tale rapporto non esisteva. Ciò può essere bensì logico dal punto di vista anatomo-patologico e utile dal punto di vista clinico, ma, ad un patto, che tale distinzione non serva di pretesto per ridurre notevolmente la mortalità operatoria. Nella statistica di Schauta, sopra 424 operazioni praticate per via vaginale o addominale, conservatrici o demolitrici, comprendendovi anche le castrazioni, si hanno 45 morti e quindi la mortalità del 10. 6 0[0, ma in quella strettamente operatoria le morti diventano 27 e la mortalità scende al 6. 3 0[0. L'esame di una categoria di casi varrà meglio a dar forza al mio concetto. Nella esportazione totale per via addominale figurano 106 casi, le morti sono 16 e quindi la mortalità totale è del 15 0[0; la mortalità operatoria invece è ridotta al 9. 4 0[0, di 16 essendo 10 le morti in rapporto diretto colla operazione. E sta bene, questa mortalità è quella dovuta alle imperfezioni dell'arte, la

quale non concede sempre al più scrupoloso ed abile operatore di evitare l'infezione, di evitare gli accidenti. Ma gli altri 6 casi non cessano con ciò di contribuire a formare la mortalità operatoria nel senso generale della parola, o, se vuolsi dir meglio, la mortalità della cura chirurgica dei fibromi con quel dato metodo, perchè in un caso la morte fu dovuta a bronco-polmonite, in tre ad anemia di alto grado, in uno ad embolia, in uno a paralisi del vago. Io, dunque, nell'indicarvi più tardi i risultati della mia esperienza, non farò alcuna epurazione della mortalità, e mi limiterò a classificarvi le cause di morte. Per ora mi basta affermare che non possiamo, anche sulla base dei risultati operatorî (di statistiche havvene di migliori, ma anche di peggiori di quella di Schauta), accettare la conclusione che si debba operare in ogni caso di fibroma. Ma neppure possiamo annuire alla conclusione opposta che i fibromi sieno affezione per sè benigna e richiedano molto di rado il nostro intervento. Ciò è smentito ogni giorno dalla osservazione clinica ed io ho numerosi ricordi di casi in cui il fibroma fu causa di morte o per sè o per le sue complicanze, o perchè l'ammalata che ne soffriva, stremata di forze e di resistenza, fu facile preda di malattie intercorrenti. E neppure la menopausa ha una influenza così benefica come da alcuni si crede, e, in non pochi casi da me operati ho dovuto intervenire nella menopausa. Altrove ho già esposto perchè, nell'essenza stessa dell'azione favorevole della menopausa, consistente in un lavoro di regressione, sieno contenuti i germi di complicanze speciali, edema del tumore, degenerazione cistica, caduta del rivestimento endoteliale della sierosa che ricopre il tumore, produzione di ascite o di aderenze vascolarizzate da cui il tumore trae incremento e nuovi rapporti e diventa punto di partenza di disturbi prima non avvertiti.

Noi non possiamo dunque sottrarci, come clinici, all'esame di tutte le circostanze che, in un dato caso, possano farci propendere per l'astensione o per l'intervento, e la vigile osservazione ci farà evitare il doppio scoglio di operare troppo presto, quando l'operazione possa essere superflua, o di operare troppo tardi, quando non si possa più chiedere alla operazione la riparazione di gravi lesioni parenchimali dovute al tumore, e, in modo speciale, o alla compressione da esso esercitata, o alle emorragie da esso provocate. Nè vale l'argomento che, se tutti operassero in modo precoce, noi potremmo operare sempre o molto più di frequente per via vaginale, la quale sarebbe meno peri-

colosa che quella addominale, poichè, se in realtà la via addominale risulta dalle statistiche più pericolosa, ciò è solo perchè i casi gravi non sono il più delle volte operabili che per via laparotomica, chè, se questa fosse pure limitata ai casi favorevoli, le due vie molto probabilmente sarebbero equivalenti. Il campo delle indicazioni operatorie avrà dunque due limiti, al di qua e al di là dei quali non converrà l'operare, ma è estremamente difficile il precisare tali confini. Chi tiene maggiormente ai trionfi numerici sacrificherà un gran numero di uteri affetti da piccoli fibromi; chi non rifugge dalle supreme audacie dell'arte e non si arretra dinnanzi alle maggiori difficoltà dell'arte, avrà un numero maggiore d'insuccessi al suo passivo, ma altresì trionfi più alti, più nobili al suo attivo. Sulle indicazioni della cura chirurgica dei fibromi uterini si è fatto ad ogni modo un sufficiente accordo. La molteplicità dei tumori, il volume notevole e progressivo del tumore o dei tumori, le emorragie gravi e ribelli ai metodi ordinari di cura, i fenomeni di compressione, i dolori pertinaci costituiscono le indicazioni più universalmente accettate e sono quelle che io pure accolgo. Quanto alle eventuali controindicazioni o almeno alle condizioni che possono renderci esitanti nell'operare, tre mi paiono specialmente degne di nota: la degenerazione del miocardio, intendendo con tale espressione tutte le alterazioni anatomiche state descritte della fibra muscolare e dei gangli intracardiaci, che affievoliscono notevolmente l'azione cardiaca; la trombosi unilaterale o bilaterale della femorale; le alterazioni delle vie urinarie. I vizi valvolari del cuore (non rarissima complicazione dei fibromiomi dell'utero) e gli stati anemici profondi vengono in seconda linea; i primi non esercitarono, nella mia statistica, una influenza sfavorevole sull'esito dell'operazione, poichè, sopra 14 casi, non ebbi alcun caso di morte, e l'anemia grave, se condizione morbosa isolata, può trovare acconcio rimedio nei mezzi che permettono di dominare per qualche tempo l'emorragia e dar campo alla paziente di rimettersi alquanto, oppure può trovare sufficiente compenso nella trasfusione fisiologica sottocutanea. Anche le tre controindicazioni accennate non hanno lo stesso valore: gli stati degenerativi del miocardio se non sono avanzati e la trombosi della femorale rendono molto grave l'operazione, ma possono trovare nella rimozione del tumore un mezzo che renda possibile la *restitutio ad integrum*, se l'operazione è coronata da esito felice, e dovrà quindi discutersi il grado di probabilità di esito

favorevole e le nostre decisioni dipenderanno dal grado dell'alterazione. Quando, invece, si tratti di affezioni delle vie urinarie, non è soltanto il grado, ma la natura delle lesioni che deve essere considerata, onde è che mi parve singolare l'affermazione fatta da Doyen pure al Congresso di Amsterdam, che l'albuminuria, anzichè essere una controindicazione, debba essere contata fra le indicazioni più urgenti dell'intervento patologico. Il parlare in tal modo dell'albuminuria, che può essere l'espressione delle più svariate condizioni patologiche, è un non senso clinico ed anatomico. La cistite, un'albuminuria d'origine vescicale od anche renale, non dovuta a profonde alterazioni staminali, ma piuttosto a disordini circolatorî, o anche la pielite provocata e poi sostenuta da compressione dell'uretere, non saranno controindicazioni, aggraveranno esse pure l'operazione, ma troveranno in essa la possibilità di rimediare allo stato morboso concomitante. Ma quando l'albuminuria sia l'espressione di una nefrite parenchimatosa cronica o di una nefrite interstiziale, difficilmente si potrà in essa trovare una indicazione del nostro intervento.

Anche le indicazioni da me accolte non stanno del resto tutte nella stessa linea. I fenomeni di compressione dovuti più di frequente a tumori infraligamentari esigono di solito che si rompa ogni indugio, mentre il volume del tumore crescente in modo relativamente rapido e la moltiplicità dei tumori e i dolori e le emorragie stesse sono di rado indicazioni urgenti nel vero senso della parola. I dolori insistenti sono, secondo la mia esperienza, quasi sinonimo di concomitante affezione degli annessi e potranno esperirsi le cure solventi ed i bagni salsoiodici, e le emorragie, espressione consueta della topografia interstiziale o sottomucosa del tumore, sono anche il sintomo più emendabile contro il quale siamo forse più armati e se si deve accettare l'emorragia, ripetuta, grave, come indicazione dell'intervento, si può talvolta procrastinare questo a momento più favorevole.

Ciò mi porta anche ad esprimere il mio avviso sulla efficacia dei mezzi che noi abbiamo per evitare o dilazionare il nostro intervento e qui parlo soltanto dei casi in cui sia presente una delle accennate indicazioni, poichè quando il fibroma non dia segno di sè, e non sono pochi i casi in cui la presenza è scoperta solo accidentalmente, non è a parlare di cura chirurgica. La nostra terapia, dobbiamo tosto dirlo, non è efficacissima nei casi indicati, ma non possiamo negarla. Se

siamo in genere impotenti contro il rapido sviluppo dei tumori e contro i fenomeni di compressione, non è a dirsi altrettanto degli altri sintomi. In via generale possiamo dire che la unicità e il volume modico del tumore, la sua sede interstiziale e sottomucosa sono condizioni favorevoli alla efficacia della cura sintomatica; la moltiplicità, il volume notevole, lo sviluppo infraligamentario o quello sottosieroso sono condizioni sfavorevoli. Poichè il tempo concesso è breve e non posso dar largo sviluppo a questa parte dell'argomento, dirò che i bagni salsoiodici possono essere adoperati con qualche fiducia, specialmente nelle complicanze annessiali dei fibromi e che contro l'emorragia, nei tumori piccoli e medi, interstiziali e sottomucosi, noi abbiamo mezzi preziosi nella corrente galvanica applicata col metodo Apostoli che io metto al primo posto, nelle iniezioni di ergotina, nell'uso continuato della stipticina, nel raschiamento seguito da iniezioni ripetute di tintura di iodio, nella dilatazione forzata del collo, nella discissione. La tiroidina mi ha dato risultati molto incerti e non ho provato ancora l'estratto di ghiandola mammaria. E se i mezzi accennati non ci permettessero che di indugiare, l'indugio non poche volte mette l'ammalata in condizioni migliori e concede un pronostico più favorevole.

Ma deciso l'intervento, a quale via, a quale metodo, a quale processo daremo noi la preferenza? Prima di rispondere a tale quesito devo indicarvi i miei risultati operatori. La mia esperienza sulla cura chirurgica dei fibromi data precisamente da un decennio. In detto periodo di tempo vennero sottoposti a cura chirurgica 261 casi di fibroma (escludo i casi di associazione di fibromi con tumori maligni, comprendo quelli operati dagli assistenti degli Istituti da me successivamente diretti); si ebbero 32 morti e quindi la mortalità complessiva non depurata sarebbe del 12.29 per cento.

Rispetto ai metodi e ai processi seguiti, essi così si dividono:

Castrazione	28	casi con	2	morti,	mortalità	7.14
Miomotomia	17	» »	1	»	»	5.87
Isterectomia vaginale	32	» »	2	»	»	6.25
Isteromiomectomia add. con tratt. esterno del peduncolo. . . .	69	» »	10	»	»	14.49
Id. con affond. del peduncolo .	17	» »	4	»	»	23.52
Id. tratt. retroperitoneale . . .	77	» »	7	»	»	9.09
Esport. totale addominale . . .	21	» »	6	»	»	28.57
	261		32			12.29

La mortalità del 12. 29 è alta, ma se ogni operatore, *il quale abbia una esperienza bilustre, volesse compendiarla tutta quanta, risalendo all'inizio di questa, ad un periodo cioè in cui le incertezze tecniche erano numerose, e non facendo alcuna selezione dei casi,* difficilmente la risposta potrebbe essere più soddisfacente. Omettendo per esempio i primi due anni, la mortalità totale *senza selezione* discende al 9. 60 0[0. Così quale fu indicata, essa occupa un posto vicino a quello di Schauta, 10. 6 0[0, e a quella di Fritsch, 12 0[0, per indicare due operatori che hanno espresso in cifre *tutta* la loro esperienza. Ma è permesso dai risultati operatorî dedurne la maggiore bontà di questo o quel metodo? Parecchie considerazioni vi si oppongono e quasi tutte le statistiche pubblicate col proposito di dimostrare tale assunto non soddisfano alla condizione logica fondamentale di confrontare cose confrontabili. O si confrontano serie operate con metodi eguali, ma in tempi diversi, cosichè risentano l'influenza del mutato tecnicismo e della migliorata antisepsi od asepsi; o si pongono a confronto i risultati della via addominale con quella vaginale che si applicano a casi diversi: o è un operatore il quale opera i casi facili col metodo di cui vuole dimostrare la superiorità e i casi difficili con altri metodi; ovvero è un operatore il quale si accinge ad operare con un metodo e ne adotta un altro di ripiego: ovvero è un operatore il quale non opera, e ne opera troppi, che casi facili e contrapone la propria serie a quella di un operatore, il quale fa una selezione in senso inverso. Solo l'analisi non preconcetta della esperienza di un operatore svoltasi in serie continue di casi scelti cogli stessi criteri, operati collo stesso metodo, potrebbe forse condurre ad utili conclusioni. Tali serie, io non le posseggo che in modo imperfetto, perchè in ogni caso che mi sono accinto ad operare, mi sono sempre chiesto e mi pareva doveroso il chiedermelo, quale era il metodo, il processo, che poteva darmi maggiori speranze di un esito favorevole. Io non posso presentarvi che i fibromi operati in questa Clinica, e dal loro esame voi potete scorgere che non devono essere state lievi le difficoltà contro le quali ho dovuto lottare. Le difficoltà vi saranno messe in rilievo da altri due fatti, dal procento di tumori infraligamentari, dal volume dei tumori esportati. Nella mia statistica i tumori infraligamentari figurano nella proporzione del 28. 5 0[0, mentre nella statistica di Fritsch, non sono rappresentati che dal 10 0[0. Il volume dei tumori ha poi una certa importanza per

sè, ma tale importanza viene cresciuta di molto quando il volume del tumore venga messo in rapporto collo sviluppo infraligamentario, poichè i rapporti degli organi pelvici ne verranno tanto più alterati. Ora, sopra 108 casi, in cui è precisato il peso dell'utero (non havvi naturalmente l'indicazione del peso, nei casi di castrazione, di miomotomia, e nel maggior numero di casi di isterectomia vaginale, mentre in altri casi che non accenno, il volume è indicato con termini di confronto desunti dalla gravidanza a diverse epoche), noi ne abbiamo:

1	da	400	a	500	grammi	2	da	4500	a	5000	grammi
21	»	500	»	1000	»	3	»	5000	»	6000	»
29	»	1000	»	1500	»	2	»	6000	»	7000	»
17	»	1500	»	2000	»	3	»	7000	»	8000	»
6	»	2000	»	2500	»	3	»	9000	»	9500	»
12	»	2500	»	3000	»	1	»	11000		—	»
1	»	3000	»	3500	»	1	»	13320		—	»
3	»	3500	»	4000	»	1	»	19640		—	»
2	»	4000	»	4500	»						

L'importanza dei casi da me operati risulta del resto da un altro argomento, dal procento dei casi operati per via vaginale. Mentre nella statistica di Schauta tale procento è del 34 0|0, nella mia statistica è del 12 0|0, e poichè io accetto all'incirca gli stessi limiti per l'isterectomia vaginale, la differenza di tale procento indica che io ebbi ad operare un maggior numero di tumori nei quali l'isterectomia vaginale non poteva essere applicata.

Ora, rispetto al metodo operatorio e malgrado la differenza spiccata della mortalità dei singoli metodi, l'analisi coscienziosa della mia esperienza, la considerazione delle difficoltà e delle complicanze di ogni singolo caso, mi condurrebbe ad una prima affermazione che può sembrare paradossale, che io ho già espresso nel Congresso di Roma e che ora rinnovo dopo più matura esperienza, che il trattamento del peduncolo, sul quale pure si sono fatte tante elucubrazioni, ha scarsa influenza sulla mortalità, mentre ne ha uno notevole il tecnicismo inteso in modo generale e l'indole del caso. Noi possiamo avere delle serie magnifiche, tale è almeno la mia convinzione, trattando il peduncolo all'esterno, trattandolo intraperitonealmente, retroperitonealmente, praticando l'isterectomia totale. Il vero, a mio avviso, si è che l'elemento che ha sopratutto contribuito a migliorare il pronostico della

cura chirurgica dei fibromi, è il miglioramento della tecnica, qualunque sia il metodo seguito. Ora, in che cosa consiste il miglioramento accennato della tecnica? Bisogna ricercarlo nell'essenza stessa delle cose e non nell'aggiunta di questo o di quello strumento o in quelle minuscole e talvolta puerili modificazioni di dettaglio che si battezzano talvolta col nome pomposo di processo o di metodo nuovo. Tale miglioramento oltrechè nel perfezionamento dell'asepsi, nome nuovo inutilmente introdotto, poichè per ottenere l'asepsi dobbiamo fare una antisepsi, oltre alla posizione di Trendelenburg, oltre al principio fondamentale di limitare le legature in massa, che si riferiscono alla chirurgia generale e a quella addominale, vi sono alcuni principii fondamentali che dominano la tecnica della isteromiomectomia.

Nel trattamento esterno il peduncolo deve essere fatto colla sola cervice uterina.

Il peduncolo deve essere soppresso, ovvero deve esserne assicurata la emostasi senza comprometterne la nutrizione.

L'utero miomatoso, intervenendo per via vaginale, può e deve essere in via generale, se appena il volume oltrepassa un certo limite, ridotto di volume coi diversi procedimenti di spezzettamento.

Rispettati i principii tecnici sopra accennati, la scelta del metodo o del processo deve essere consigliata dall'esame del caso clinico. La chirurgia più ancora che la politica, è una scienza di sottili accorgimenti, di opportunità, ed a me pare l'assurdo degli assurdi il voler essere sistematici. Un metodo potrà prevalere sull'altro, ma senza esclusioni di alcuno,

Neppure la castrazione deve essere bandita. Circoscritta nelle sue indicazioni precise, può essere largamente e sicuramente benefica. I suoi risultati prossimi e remoti sono, secondo la mia esperienza, ottimi quando si voglia limitarne le indicazioni. Cattiva ed illogica operazione se applicata sistematicamente alla cura dei fibromi uterini, può sostituire favorevolmente, in alcuni casi, la isterectomia vaginale, poichè di questa e non della isteromiomectomia addominale può essere succedanea. Badate che io ho detto, in alcuni casi, poichè convengo che l'isterectomia vaginale debba essere l'operazione di elezione. La castrazione dà favorevoli risultati prossimi e remoti nei fibromi piccoli, interstiziali e sottomucosi, non è buona operazione invece nei fibromi infraligamentari e si comprende perciò come l'isterectomia vaginale

abbia fatto quasi dimenticare la castrazione. Ci sono però alcuni casi in cui questa può trovare la sua indicazione. Le indicazioni della castrazione sono di due ordini: o sono date dalle circostanze che rendono difficile o pericolosa la isterectomia vaginale, ovvero da circostanze che sconsigliano l'isterectomia totale addominale, quando esista naturalmente la condizione fondamentale, tumore intestiziale o sottomucoso, piccolo, che non oltrepassi il volume di una gravidanza al quarto mese. Tali indicazioni le accennerò come occorse a me di osservare e di esperimentare. In alcuni casi la vagina è estremamente angusta, ovvero è percorsa da tessuto cicatrizale o è sede di fistola vagino-rettale o vagino-vescicale, o il collo è incappucciato al disopra di uno stringimento anulare del 3.° superiore della vagina, ovvero ci sono focolai settici peri e para vaginali, peri e para rettali. Queste costituiscono le indicazioni della prima serie. Ovvero in altri casi si procede alla laparotomia per ablazione unilaterale di annessi, e si rilevano, isolato l'utero dalle aderenze, dei nodi fibromiomatosi che erano sfuggiti all'esame clinico, ovvero ancora si interviene per via laparotomica per esportare grossi tumori sottosierosi peduncolati e l'esame dell'utero ci fa scoprire qualche nodo interstiziale che non ci lascia tranquilli sull'avvenire; tali casi costituiscono una seconda serie di indicazioni della castrazione, la quale potrà quindi, in alcuni casi, essere associata alla miomotomia. Si comprende come possono esservi altre indicazioni all'infuori di quelle accennate, ma io ho voluto indicare soltanto quelle a me presentatesi.

Riguardo alle indicazioni della isterectomia vaginale, esse sono abbastanza precisate, salvo a spingersi più o meno al di là di certi limiti. Per me l'indicazione generale della isterectomia vaginale è rappresentata dai tumori che non oltrepassino il volume di una gravidanza al 4° mese, ma può essere applicata e fu applicata anche da me in tumori molto più voluminosi. L'estrema adiposità delle pareti addominali congiunta all'ampiezza della vagina è la condizione principale che mi ha fatto in alcuni casi dare la preferenza all'isterectomia vaginale anche in tumori voluminosi. In una paziente che pesava più di cento chilogrammi, ho operato per es. per via vaginale un tumore che oltrepassava di 1 cm. il bellico. Del resto i limiti dell'isterectomia vaginale più che dal volume saranno segnati dalla facilità colla quale noi possiamo far scendere l'utero nella pelvi colla pressione esterna.

Anche per l'isterectomia vaginale è condizione favorevole la sede interstiziale e sottomucosa del tumore, sfavorevole la sede sottosierosa o quella infralegamentare, se la porzione vaginale è notevolmente spostata, come non di rado accade, talvolta in modo tale da non poterla raggiungere.

La miomotomia, nei miei casi, solo tre volte fu eseguita per via vaginale. Ha la sua giustificazione nell'idea della conservazione, e speciale sua applicazione, nella laparomiomotomia, nei fibromi sottosierosi peduncolati; ma fu da me applicata non poche volte anche nei fibromi interstiziali e sottomucosi con esito felicissimo. Talvolta occorre che l'utero, uniformemente sviluppato per il fibroma che ha sede in tutta la sua altezza, costituisca come una sfera incarcerata entro il bacino, dal quale non è possibile sgusciarlo attraverso le pareti addominali, e riesce difficile portare le legature sui lati se le pareti addominali sono molto rigide o molto adipose. In tali casi mi son trovato bene, spaccando prima l'utero sulla linea mediana, afferrando le labbra con pinze, snucleando il tumore impiantandovi un cavaturaccioli, suturando poi l'utero. Qualora del resto si voglia poi esportare l'utero, la previa enucleazione facilita molto in tali casi l'operazione.

Decisa invece fin dal principio la laparoisterectomia, a qual metodo dare la preferenza? Ho già indicato come a mio avviso non convenga essere sistematici. Il trattamento esterno può avere applicazioni pressochè generali, ma prolunga il trattamento postoperatorio e predispone all'ernia postoperatoria. Ho detto che può avere indicazioni pressochè generali, ma ciò merita qualche spiegazione. Poichè deve essere precetto fondamentale di fare il peduncolo colla sola cervice uterina, ne segue che in alcuni casi ciò potrà ottenersi appena sgusciato il tumore, in una seconda serie di casi, previa legatura degli annessi, in altri casi infine previo snucleamento di masse infraligamentarie. Possono esservi tuttodì casi in cui il trattamento esterno meriti la preferenza, quando per lo stato del miocardio, o per coesistente grave albuminuria o per anemia estrema, o per trombosi della crurale *occorra operare molto rapidamente e per formare il peduncolo non sia necessario nè legare gli annessi, nè snucleare masse ligamentarie.* Occorre dunque l'associazione favorevole a tale trattamento di una condizione generale e di una condizione locale. Un'altra circostanza nella quale il trattamento esterno merita di essere preferito è data dalla setticità della cavità

uterina, fibromi sottomucosi in sfacelo, utero puerperale settico. La isterectomia addominale totale sarebbe il trattamento ideale se fosse dimostrato che il pericolo dell' operazione sia nel peduncolo; ma questo è lungi dall' essere dimostrato, e non è d' altra parte senza inconvenienti il compromettere l' integrità del pavimento pelvico. Sono stati osservati prolassi vaginali consecutivi, la cicatrice è talvolta dolorosa al coito e alla defecazione e rispetto all' operazione questa richiede più tempo ed è più facile la lesione dell'uretere. Nondimeno essa può trovare precise indicazioni, quando si abbia a fare con miomi cervicali, di cui presento loro alcuni stupendi esemplari, quando il collo sia sede di neoplasia benigna o maligna. Del resto, pur ammettendo che l'esportazione totale possa dare gli stessi risultati, ogni cosa che è superflua deve essere evitata. Solo la ben dimostrata superiorità dell'isterectomia addominale totale potrebbe giustificare la sua sistematica adozione. È vero che sono stati osservati undici casi di carcinoma e di sarcoma sviluppatisi sulla porzione vaginale residua, ma non mi sembra un argomento decisivo, sulla base del quale si possa risolvere definitivamente la questione se convenga fare un peduncolo ed affondarlo od esportare l'utero in totalità. Riguardo all' affondamento del peduncolo, esso presenta, colla isterectomia totale addominale, il precipuo vantaggio, di permettere la chiusura completa della breccia addominale e di evitare la fissazione abnorme dell'utero alle pareti addominali, che può essere solo accettata quando i vantaggi superino gli inconvenienti, e, affondando il peduncolo, il trattamento retroperitoneale merita la preferenza perchè è più generale, e può trovare facilmente la sua applicazione nei tumori infraligamentari così frequenti, perchè corrisponde ad un precetto generale di coprire possibilmente di sierosa le superficie denudate, e rende facile l' emostasi senza compromettere la nutrizione del moncone. La tecnica da me seguita nèl trattamento retroperitoneale si può così compendiare: legatura separata dei legamenti rotondi e formazione del lembo peritoneale anteriore; legatura della arteria ovarica e formazione del lembo peritoneale posteriore; legatura dell'arteria uterina di destra e di sinistra ed escisione dell' utero: affrontamento dei due lembi sierosi mediante sutura continua. Quando il tumore sia a sviluppo infraligamentario, il suo snucleamento può costituire il primo tempo dell' operazione, ovvero precedere il secondo e il terzo tempo, secondo la speranza maggiore o minore di conser-

vare l'utero e le ovaie. Del resto anche il metodo endoperitoneale di Schroeder e quelli che vi si riannodano possono essere applicati con ottimo risultato, quando non sianvi masse infraligamentarie, e il collo uterino sia piccolo. Questa mia relativa indifferenza rispetto al metodo è basata, lo ripeto, sulla convinzione profonda che non nel metodo, ma nella natura del caso, nella tecnica, più o meno corretta, nella perfezione maggiore o minore dell' asepsi debba ricercarsi la ragione dei diversi risultati operatori. Che se io ho operato con maggiore frequenza col metodo retroperitoneale, la ragione deve ricercarsi in questo, che con esso evito la lunghezza del trattamento postoperatorio e le ernie postoperatorie, inconvenienti del metodo extraperitoneale, ed ometto un tempo inutile dell'operazione quale è quello dell'esportazione della porzione vaginale del collo, nella isterectomia totale addominale. La diversa mortalità da me avuta coi diversi metodi di laparoisteromiomectomia parrebbe darmi un argomento a favore del trattamento retroperitoneale: ma lo rifiuto poichè l'analisi delle cause di morte mi permette appunto di affermare che questa il più delle volte fu dovuta ad altre cause che non sieno il trattamento del peduncolo.

Le cause di morte da me osservate possono dividersi in quattro gruppi, secondochè la morte avvenne: per sepsi d'origine esterna; per sepsi d'origine interna; per accidenti operatori, o imperfezioni ed errori di tecnicismo; per malattie o complicanze in altri organi, e le metterò poi in rapporto col trattamento seguito. In un caso operato col trattamento retroperitoneale, l'autopsia praticata dal prof. Golgi fu negativa per ogni riguardo. Le altre 31 morti si dividono come segue:

Gruppo *A*. — Morte per sepsi d'origine esterna. N. 5 casi.

Trattamento esterno.	2 casi	
» endoperitoneale. .	1 caso	
» retroperitoneale. .	1 »	
Isterectomia totale addominale.	1 »	Tumore infralig. del peso di 6 kgr. in donna estremamente macilenta.

Gruppo *B*. — Morte per sepsi d'origine interna. N. 3 casi.

L'origine della sepsi fu un piosalpinge bilaterale	1 caso di castrazione.
Id. id. in un ascesso incaps. tra omento e intestino	1 caso di trattamento endoperitoneale.
Id. id. lo sfacelo di un fibroma e l'esi-	

stenza di seni fistolosi utero-vaginali e piorettali		In un caso di isterectomia totale per fibroma del peso di circa 6 kgr.

Gruppo *C.* — Accidenti operatorî, errori od imperfezioni di tecnicismo. N. 13.

Cloroformio.	morti N. 1	Trattamento esterno.
Larghezza eccessiva del peduncolo formato in parte da masse neoplastiche. .	» » 2	» »
Collasso	» » 3	Trattamento esterno: tumori *infraligamentari* del peso rispettivo di 7000, 11.000, 13.200 gr.
Emorragia . . 5	1 miomotomia: rottura del laccio elastico che stringeva il peduncolo di un fibroma sottosieroso.	
	1 trattamento endoperitoneale	A. ovarica sfuggita al laccio.
	1 castrazione	A. ovarica sfuggita al laccio.
	1 isterectomia totale addom.	A. ovarica sfuggita al laccio.
	1 isterectomia vaginale	Rottura di una pinza.
Legatura parziale di uretere	morti N. 1	Isterectomia totale addominale.
Lesioni della vescica.	» » 1	Trattamento retroperitoneale.

Gruppo *D.* — Morte per malattie di altri organi.

Ectasia gastrica enorme	1 caso	Trattamento esterno.
Nefrite cronica avanzata. . . .	3 casi	1 Trattamento esterno.
		1 » endoperitoneale.
		1 » retroperitoneale.
Nefrite cronica, calcolosi epatica e degenerazione del miocardio	1 caso	Trattamento retroperitoneale.
Pielonefrite bilaterale	1 »	» »
Pielonefrite calcolosa bilaterale.	1 »	Isterectomia totale.
Pleurite sinistra con versamento	1 »	» »
Degeneraz. avanzata miocardio .	1 »	Isterect. vag. (morte in 14.ª giornata).
Embolismo	1 »	Trattamento retroperitoneale.

Seguendo l'esempio di Schauta, la mortalità per cause in rapporto immediato colla operazione, rappresentata dal 1.° e dal 3.° gruppo, cioè la mortalità strettamente operatoria totale sarebbe del 6. 89 0|0. A tale mortalità *operatoria* fa riscontro una mortalità *clinica* rappresentata da 14 casi in cui la morte è specialmente dovuta alle complicanze del tumore e calcolata nel 5. 36 0|0. Quando poi analizziamo le mortalità accennate, *operatoria* e *clinica*, a seconda dei metodi adoperati, se l'anatomia patologica deve esser lume alla clinica, se è vero che *mortui*

vivos docent, dall'esame delle cause di morte accennate, è facile scorgere come nessuna gravi in modo speciale sul metodo scelto, ma o *sulla natura del caso,* o *su complicanze di altri organi,* o *su accidenti operatorî non imputabili al metodo,* o *su imperfezioni di tecnica evitabili,* come quelle, ad es., che si riferiscono al volume del peduncolo nel trattamento esterno.

Ed un'altra conclusione parmi sia logica, che il miglioramento della prognosi nella cura chirurgica dei fibromi, piuttostochè da quella o questa modificazione di processo, piuttostochè dalla introduzione di nuovi e discutibili strumenti, debba ripetersi dal miglioramento della tecnica chirurgica intesa in modo generale e da una diligente valutazione delle controindicazioni. Con quello noi otterremo la diminuzione della mortalità strettamente operatoria, con questa la diminuzione della mortalità clinica qualunque sia il metodo operatorio e un sano ecletismo nella scelta di questo varrà meglio a farci raggiungere lo scopo che non la sistematica adozione di uno piuttostochè di un altro metodo.

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE

Congresso internazionale di elettrologia e di radiologia medica.

Dietro domanda della Società francese d'elettroterapia e di radiologia il Congresso internazionale d'elettroterapia e di radiologia medica di cui essa ha preso l'iniziativa è collegato ai Congressi internazionali del 1900.

Un comitato composto dei signori Weiss, professore aggiunto alla Facoltà di medicina di Parigi, presidente; Apostoli e Oudin, vice-presidenti; Doumer, professore alla Facoltà di medicina di Lilla, segretario generale; Moutier, segretario; Boisseau du Rocher, tesoriere; e dei signori Bergonié, professore alla Facoltà di medicina di Bordeaux; Bouchacourt, Branly, professore all'Istituto cattolico di Parigi; Broca, professore aggiunto alla Facoltà di medicina di Parigi; Larat, Radiguet, Villemin, chirurgo degli ospedali è stato incaricato di assicurarne l'organizzazione.

Questo Congresso si terrà a Parigi dal 27 Luglio al 1.° Agosto 1900.

Per maggiori schiarimenti dirigersi al prof. Doumer, 57, Rue Nicolas Leblanc, Lilla, segretario generale, al quale deve essere indirizzata tutta la corrispondenza relativa a questo Congresso.

Le adesioni devono essere inviate al dott. Moutier, 11, Rue de Miromesnil, Parigi.

BIBLIOGRAFIA

A suo tempo fu pubblicato un supplemento all'annata 1889 degli *Annali di ostetricia e ginecologia,* contenente la fine del lavoro del prof. Caruso sul **Taglio cesareo conservatore.** Coloro che desiderano acquistare il detto supplemento, lo potranno avere inviando un vaglia postale di L. 3 all'autore, Napoli, Via Salvator Rosa, 345.

SAULIEU et LEBIEF. — **Tavole sinottiche d'ostetricia.** — Un volume in-8 grande di 206 pag., con 314 fotografie dal vero, prezzo L. 6. Libreria J. B. Baillière e Figlio, 19, Rue Hautefeuille, Paris.

Le *Tavole sinottiche d'ostetricia* sono redatte sullo stesso modello dei precedenti volumi della *Collezione Villeroy.*

In queste tavole, gli autori ebbero per scopo di riassumere tutte le cognizioni teoriche e pratiche che costituiscono l'arte dei parti.

La forma adottata è la sola che permetteva di presentare un riassunto conciso e insieme completo delle dottrine e dei processi dei maestri dell'ostetricia moderna; vi trovano posto le diverse teorie, le linee di condotta diverse, preconizzate dalle scuole che si dividono l'insegnamento e vi sono sviluppate quelle che sono più generalmente ammesse.

Ma ciò che forma la novità e l'originalità sono le figure che, in numero di 314, illustrano ciascuno dei 100 quadri sinottici: il metodo adoperato per rappresentare la parte meccanica e operatoria dell'ostetricia, i diversi tempi, le diverse manovre, i diversi interventi. Per maggiore esattezza, si ricorse alla fotografia e gli autori stessi eseguirono tutti i clichés, tanto dal vero, quanto dai fantocci. È la prima volta che un libro d'ostetricia viene illustrato così; la molteplicità, la successione delle immagini, presentate anch'esse, come il testo, in quadri il cui insieme si può abbracciare in un'occhiata, ne fa una vera cinematografia

Alcune figure che la natura del soggetto non permetteva di fotografare, sono date in schemi semplicissimi e chiarissimi, tanto più facili a comprendersi.

La parte iconografica viene così a dilucidare il testo; una buona illustrazione vale spesso assai meglio — per esporre un fatto o una idea — d'una lunga pagina di descrizione o di spiegazione.

Questo libro sarà insieme il *vademecum* dello studente che potrà averlo con sè all'ospedale e rileggerlo alla vigilia degli esami e il *formulario* del medico che potrà consultarlo ad ogni intervento e vi troverà la spiegazione e la riproduzione di tutti i casi che si presentano nella pratica privata.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Marzo 1900. Num. 3.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA DI NOVARA

Prof. L. M. BOSSI

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
14 MAY 1900

Sulla dilatazione meccanica strumentale immediata del collo dell'utero

NEL CAMPO OSTETRICO (1)

I.

Quale sia il principio su cui si fonda il metodo dell'A.; quale il vero significato della dilatazione meccanica strumentale immediata; necessità di distinguere i dilatatori dai semplici eccitatori; svantaggi dei dilatatori (eccitatori) del Tarnier, del Barnes, del Champetier de Ribes, ecc.; delle incisioni e del taglio cesareo in confronto del processo dell'A.

Compiesi ora un decennio dacchè ideai il *processo di dilatazione meccanica strumentale immediata del collo* (e relativo istrumento) per la provocazione del parto e pel parto forzato, ed iniziai le prime esperienze (2).

Un gravissimo caso d'eclampsia in primipara con collo chiuso, nel quale, chiamato dopo tre giorni di varii tentativi fatti da tre altri sanitarii, dovetti esperire tutte le difficoltà, che cogli abituali mezzi devonsi sorpassare onde con sufficiente rapidità ottenere la dilatazione occorrente a svuotare l'utero, fu l'origine che mi condusse a concepire questo processo di intervento.

(1) Memoria comunicata in riassunto al Congresso ost. gin. di Pavia; Ottobre 1899.

(2 Al Congresso medico internazionale tenutosi a Berlino nel 1890 esposi per la prima volta il metodo presentando il dilatatore ed i primi casi clinici.

PREMETTO CHE PIÙ CHE ALL'ISTRUMENTO PER SÈ TENGO AL PRINCIPIO SU CUI IL METODO SI FONDA, CHE SI RICONOSCA CIOÈ NELLA PRATICA OSTETRICA, L'UTILITÀ DI RICORRERE ALLA DILATAZIONE MECCANICA STRUMENTALE IMMEDIATA, A PREFERENZA CHE ALLE PROFONDE INFIDE INCISIONI ED AL TAGLIO CESAREO, NEI CASI IN CUI ALL'URGENZA NON CORRISPONDE NÈ LA DILATAZIONE MANUALE, NÈ QUELLA COGLI ALTRI MEZZI IN USO E LA VITA DELLA MADRE E DEL FETO O DI ENTRAMBI VIENE AD ESSERE COMPROMESSA DALLA LENTEZZA ED INCERTEZZA DELL'INTERVENTO.

In questo decennio, nel mentre ognor più ebbi campo con numerosissimi casi clinici a constatare quanto nei varii congressi, da quello di Berlino (1890) in poi, sempre andai asserendo, mi fu dato inoltre rilevare i seguenti per sè, parmi, eloquentissimi fatti.

Che all'estero, dove il mio istrumento col metodo che io descrissi fu sperimentato, diede risultati favorevolissimi.

Che in Italia man mano va sempre più aumentando il numero dei sanitarii che, sia in Ospedali, sia nella pratica a domicilio (moltissimi fra essi i medici condotti), si lodano e soventi si mostrano entusiasti dei vantaggi che ne ottengono nell'esercizio ostetrico.

Che all'incontro vi hanno ostetrici, che ne combattono l'uso senza averlo mai usato, od avendone un'esperienza affatto insufficiente.

Altri che scrivendo sull'argomento lo dimenticano quasi aborrendo da tutto ciò che porta nome italiano, mentre fanno menzione dei mezzi stranieri anco i meno razionali ma designati con nome straniero,

Altri che lo accennano soggiungendo essere però stato tanto modificato da non poter ritenerlo utile (!); altri che confondono il dilatatore del Tarnier col mio dilatatore, quasi ignorando che il primo è un semplice *eccitatore* e che tale dovrebbe chiamarsi, essere invece il secondo un *vero dilatatore* avente di questo le caratteristiche ed i vantaggi.

Rilevo in ultimo esposti anche da clinici insigni quale il Budin (1), il Porak (2), ecc., casi di pazienti morte col feto nella cavità dell'utero, senza che siasi pensato come, colla *dilatazione strumentale immediata del collo*, si può in 15, 20 minuti ottenere di estrarre il feto per le vie naturali.

Per tali fatti, ed in ispecie per questi ultimi, mi sento in dovere

---

(1) « Statistique de la Maternité de Paris. » L'*Obstetrique*, Marzo 1898.

(2) « Statistique du service d'accouchements de la Charité. » L'*Obstetrique*, Novembre 1898.

di rimettere di nuovo in discussione l'argomento premettendo anzitutto doversi ben stabilire il *vero significato della dilatazione meccanica strumentale immediata del collo dell'utero in ostetricia*, CON TALE DESIGNAZIONE DOVERSI CIOÈ INTENDERE UN METODO CHE HA PER OBBIETTIVO, A MEZZO DI ADATTO ISTRUMENTO, DI METTERE IN POTERE L'OSTETRICO DI DILATARE IL COLLO DELL'UTERO A SUFFICIENZA PER ESTRARRE IL FETO, IN QUALSIASI PERIODO DELLA GESTAZIONE E COMUNQUE SIENO LE CONDIZIONI DI RAMMOLLIMENTO, ACCORCIAMENTO E DILATAZIONE DEL COLLO (NON ESCLUSO QUINDI IL COLLO DI PRIMIPARE PER NULLA DILATATO ED ACCORCIATO), IMPIEGANDO A VOLONTÀ UN TEMPO MAGGIORE O MINORE A SECONDA DELL'URGENZA DELLA INDICAZIONE.

Tale è il mio metodo pel quale ideai apposito istrumento, ma tale non è, nè può essere il metodo del Tarnier coll'istrumento che l'illustre ostetrico francese portò nella pratica col nome di *Dilatatore Tarnier*.

Il confondere questi due metodi e la scelta di questi due istrumenti esporrà a brutte sorprese, a dolorose catastrofi.

Nè occorre gran dose di raziocinio per ciò comprendere, ove si pensi che il dilatatore del Tarnier, formato esso pure di tre branche, non può applicarsi se non quando il collo sia, non solo completamente accorciato, ma dilatato di circa 3 cm.; che la dilatazione è affidata semplicemente all'energia di retrazione di anelli di gomma coi quali non si può ottenere che di tener disteso il collo, *mai* di estenderlo a volontà o meglio a seconda dell'urgenza del caso, riuscendo così non un dilatatore ma un eccitatore.

Per tal modo, dato ad esempio un caso gravissimo di eclampsia in cui urge svuotare al più presto l'utero:

a) o il collo è chiuso ed allora il dilatatore Tarnier non si può applicare;

b) o il collo è dilatato di circa 3 cm. e la dilatazione manuale non riuscendo si applica l'istrumento del Tarnier, ed otterremo delle contrazioni uterine ma rimarremo nell'ansiosa e penosa incertezza se o meno la dilatazione si farà abbastanza rapidamente, ciò essendo affidato non alla mano dell'ostetrico, ma al caso.

E ciò devesi pur ritenere per tutti gli altri cosidetti dilatatori, quali quelli del Barnes, del Champetier de Ribes, ecc., *i quali sono a lor volta a ritenersi tutti inferiori a quello del Tarnier;* nè occorre qui ch'io su di essi singolarmente mi intrattenga.

Applicandosi invece il mio dilatatore:

a) esso si potrà introdurre anche a collo non solo non dilatato, ma neppure accorciato, ed avvenendo la dilatazione per via meccanica, starà nella volontà dell'operatore di impiegare 15-20-30 o più minuti a seconda della gravità delle indicazioni, l'ansiosa e penosa incertezza a cui accennai non avrà ragione di esistere e, ciò che è più importante, se si interverrà in tempo, si avrà la quasi certezza di salvare madre e prodotto di concepimento. Quando dunque la dilatazione manuale non riesce, ed urge svuotare l'utero, così per la madre che pel feto io stimo che il mio metodo debba preferirsi, a meno che non si voglia ricorrere o alle *profonde incisioni* od al *taglio cesareo.* Ma dell'opportunità della scelta di questi mezzi non spetta il dare il giudizio al clinico, che oltre ad essere molto esercitato agli atti operativi, interviene in ambienti igienici, possedendo sovrabbondanza di mezzi strumentali ed essendo coadiuvato da un personale tecnico capace e disciplinato. Spetta invece a chi deve operare a domicilio, in ambienti improvvisati a camera operatoria, con mezzi istrumentali insufficienti, con un'assistenza talora ancora più insufficiente e coll'inevitabile patema d'animo di chi opera presso la famiglia stessa della paziente. Poichè è precisamente in queste condizioni che nei piccoli centri e nelle campagne si presentano assai frequenti distocie, richiedenti rapido intervento, *ed è per rapporto a tali condizioni che io insisto che si deve studiare quale sia il metodo da preferirsi.*

Non si dimentichi, che il taglio cesareo è atto operativo di alta chirurgia addominale non a tutti accessibile, e che le incisioni espongono:

a) sempre ad emorragie;

b) talora ad emorragie mortali;

c) all'estendersi dell'incisione col lacerarsi del fondo di essa per la distensione inevitabile a cui la si espone estraendo il feto;

d) a sutura successiva, e non suturando, a dannosa deformità del collo;

e) a soluzioni di continuo vaste, che, anco se suturate, più facilmente espongono ad un puerperio patologico.

Per rapporto al taglio cesareo si dirà che esso in oggi, grazie all'antisepsi ed alla migliorata tecnica, è divenuto un atto operativo relativamente facile e molto favorevole nei risultati.

Ma esso, debbo rispondere, non cessa di costituire un' operazione

laparotomica, per la quale *comunque e sempre* occorre una certa destrezza operativa, molti preparativi, igiene dell'ambiente ed una buona assistenza.

E quand'anche tutto ciò esista, è a chiedersi se coscienziosamente il sanitario, per quanto valente operatore, può di preferenza passare per la via addominale onde svuotare l'utero, quando possiede un mezzo che gli permette di ottenere lo stesso scopo per le vie naturali e *senza incisioni* di sorta.

Il *problema* (mi si permetta di così chiamarlo) ridotto nei suoi veri termini, diventa per sè, parmi, abbastanza semplice a risolversi pienamente in favore della mia tesi.

Trattasi di intervenire dunque:

o per provocare un parto prematuro (od anco abortivo);

o per accelerare il sopraparto nel periodo di dilatazione;

o per praticare un parto forzato.

Ora l'indicazione a tali interventi può essere urgente e può non esserlo.

Se è urgente, e cioè o per la madre o pel prodotto del concepimento necessita al più presto possibile svuotare l'utero e la dilatazione non si può fare colla mano, la dilatazione meccanica strumentale immediata dovrebbe, in generale, avere la preferenza, offrendoci essa il vantaggio di impiegare a volontà un tempo maggiore o minore a seconda della gravità dell'urgenza, evitando le incisioni e dandoci la sicurezza della riuscita.

Se non è urgente, ci si presentano due considerazioni a fare; e cioè:

1.° che non si è mai sicuri che l'indicazione dapprima non urgente, possa poi divenire tale, ed in tal caso trovandosi la dilatazione meccanica già in atto starà in noi l'accelerarla più o meno;

2.° che pur non essendovi urgenza è però elementare il pensare che quanto più nella provocazione del parto impiegasi lungo tempo, e si fanno introduzioni e reintroduzioni di corpi stranieri attraverso il canale cervicale (cateteri, sacchetti, tupelo, laminaria, spugne, ecc.) tanto più esponiamo la paziente a pericoli di infezione, ad incidenti impreveduti, a prolungate sofferenze.

Ed è quindi ovvio, che, dovendo operare a domicilio, converrà dare la preferenza a quel metodo che ci mette in condizione di disporre a

volontà di un tempo maggiore o minore, colla sicurezza di non dover ricorrere ad altri mezzi, e ciò è quanto ci offre il nostro processo.

Date quindi tali considerazioni non credo di peccare di eccesso di zelo paterno pel mio metodo di intervento ostetrico, ripetendo che insisto nel ritenere che *quando, sia per indicazioni materne, sia per indicazioni fetali, urge dilatare il collo dell'utero, convenga ricorrere alla dilatazione meccanica strumentale immediata fino ad oggi* (e ciò fino a che non ne venga ideato altro più utile) *usando del mio dilatatore.*

Con ciò quindi non intendo punto esagerarne le indicazioni, poichè *come anche personalmente coi fatti dimostrai in questi dieci anni* (vedasi nel capitolo — *indicazioni* — la casistica) quando non vi ha urgenza, tenteremo prima il semplice mezzo della candeletta, nella provocazione del parto, la mano, nei parti forzati, e solo ricorreremo al dilatatore meccanico quando nei primi casi la candeletta si dimostri insufficiente e l'operazione si prolunghi di troppo, nei secondi casi quando non riesca la dilatazione manuale.

II.

Descrizione dell'istrumento (1) *e meccanismo.*

Alla tecnica del nostro metodo d'intervento faccio precedere necessariamente la descrizione dell'istrumento, non senza però premettere di nuovo che più che sull'istrumento per sè, sull'*indole del metodo* desidererei fosse richiamata l'attenzione dei colleghi, e cioè *sulla dilatazione meccanica strumentale immediata.*

Il dilatatore si compone (V. fig. 1):

1.° Di due branche *a, b* che presentano una curvatura in avanti (curvatura pelvica). In alto queste due branche si terminano conformandosi a baionetta *a', b'* i cui gomiti a istrumento chiuso si incrociano e le superfici esterne sono striate, tali cioè da essere meno facili a scivolare quando si trovino nel canale cervicale.

In basso si articolano anzitutto su un comune perno *(h)* e conti-

(1) Non avendo io voluto, onde togliere di mezzo anco il più lontano dubbio di speculazione, prendere la privativa, esso è liberamente costrutto da gran parte degli strumentaristi italiani ed anche esteri. Ricorderò tra gli altri il Marelli, via Paletta, Milano; la ditta Righini e Finetti, via Ospedale, Milano; il Baldinelli, via Pattari, Milano.

nuano spezzandosi in *p*, *q* per articolarsi coi relativi pezzi sottostanti i quali vanno a fissarsi in basso su altro comune perno *f*, che, quando l'istrumento funziona, viene spinto in su dalla vite *l*.

2.° Di una terza branca *c*, che termina in alto pure a baionetta *c'* come le altre due, avendo la superficie esterna pure striata, ed il cui gomito si incrocia cogli altri due. In basso questa terza asta finisce con un gomito *e*, poi si curva formando una prominenza *z* articolantesi indirettamente a mezzo del perno *h*, colla sbarra grossa *g*; in *e* poi si articola colla piccola sbarra *n*, la quale a sua volta si fissa sul perno *f* sul quale si fissano, come accennammo, le altre due.

Appare così evidente come la stessa vite *l* possa muovere tutte e tre le branche.

3.° Del perno *f* sopradetto, il quale è conformato in modo da articolarsi colle terminazioni inferiori di tutte tre le branche, ed a sua volta si impernia sulla sbarra *g*, come appare dal bottone *f'*.

4.° Di una sbarra *g* piatta e spessa, curva in basso così da formare la prominenza *g'*; essa costituisce il sostegno fondamentale, infatti in essa si articolano il prolungamento *z* (indirettamente a mezzo del perno *h*) dell'asta *c*, il perno *h* su cui si articolano primamente le sbarre *a*, *b*, ed il perno *f*, *f'*, ed in basso funzionando da madre vite, la vite *l*. Questa sbarra presenta una fessura in basso nella quale il perno *f*, *f'* spinto in alto dalla vite *l* liberamente può scorrere, facendo un cammino sufficiente a far divaricare le tre aste nella loro parte terminale di 10 ed anche 11 centimetri.

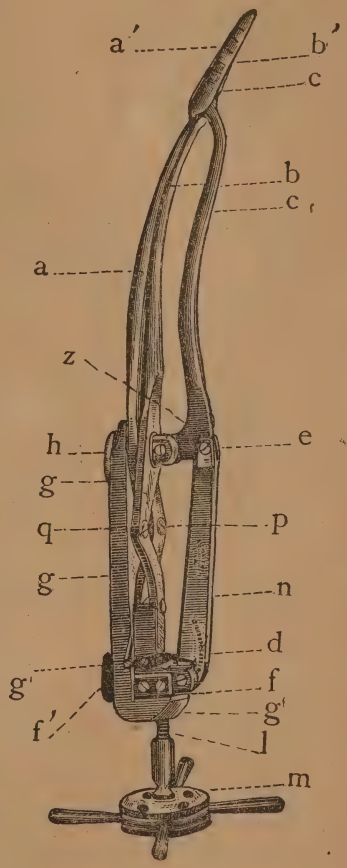


Fig. 1.
Istrumento chiuso senza i tubi in caoutchouc.

Non occorre aggiungere che tale sbarra necessita sia molto robusta in tutta la sua estensione *g'*, *g g*.

5.° Di una vite *l* fissata su un manubrio *m*, che passa nel canale

a madrevite esistente nel prolungamento *g'* della sbarra *g*, e termina a contatto diretto del perno *f*, *f'* su cui è destinata a far pressione per spingerlo in alto quando l'istrumento è in funzione e far così contemporaneamente muovere le tre branche *a*, *b*, *c*.

6.° Di una sbarra *n* posta a coltello che articolandosi in basso sul perno *f*, in alto col gomito *e* della branca *c*, ha per mansione di muovere detta branca *c*.

Fig. 2.
Piccoli tubi in caoutchouc da innestarsi sulle asticelle.
Qualsiasi tubo di drenaggio può all'uopo servire.

7.° Di un manubrio *m* conformato a ruota con 4 aste così da dargli l'aspetto della ruota del timone, che viene affidata al pilota sui vapori; scopo di tale forma si è di rendere più facile, sia la presa nel far girare la vite, sia la graduazione dei movimenti.

Fig. 4.
Pezzi metallici da innestarsi sulle asticelle terminali onde aumentare il calibro quando si interviene a 3 cent. circa di dilatazione.

Fig. 3.
Istrumento colle asticelle terminali coperte dai tubetti in caoutchouc.

8.° Di una lancetta *d* mossa da una piccola asta fissata sul perno *f* destinata a segnare su un quadrante inciso nella sbarra *n* i centimetri di avanzamento del perno *f*, epperciò il relativo dilatarsi delle tre aste.

Fig. 5.
Istrumento coi 3 pezzi metallici innestati pei casi in cui si ha già una dilatazione di circa 3 cent.

9.° Di tre piccoli tubi in caoutchouc (fig. 2) lunghi 1[2 cm. meno delle tre asticelle terminali a baionetta e destinate a innestarsi su tali tre asticelle (fig. 3), onde rendere la loro superficie meno tagliente e meno contundente.

10.° Di tre piccoli tubi di gomma simili ai precedenti, ma terminati da un orlo assai sporgente che si possono applicare sulle asticelle metalliche quando siavi già 1 cm. di dilatazione, ed il cui obbiettivo è di impedire la fuoriuscita delle asticelle stesse quando si lascia l'istrumento in posto.

11.° Di tre branche metalliche (fig. 4) numerate rappresentanti ciascuna un terzo di cilindro, e tali che riunite costituiscono un perfetto cilindro.

Quando la dilatazione del collo è di circa 3 cm., essi si possono applicare sulle asticelle invece dei tubi di gomma.

Tali branche aggiuntive finiscono all'estremo con un largo orlo destinato ad impedire che l'istrumento venga spinto dalle contrazioni uterine fuori del canale cervicale. Devono inserirsi quindi sulle asticelle per la parte senza orlo (fig. 5); ciascuna si adatta alla propria asticella

Fig. 6.

Cintura per tenere l'istrumento fisso in posto quando non havvi urgenza e si usa l'istrumento solo quale eccitatore.

e sono perciò contrassegnate o con numeri (0, 2, 3) o con striscie. Queste asticelle aggiuntive servono evidentemente ad aumentare il calibro della parte terminale dilatante dell'istrumento in modo da rendere sempre meno facili le lacerazioni del collo. *Inutile aggiungere, che così questi pezzi metallici come i tubetti di gomma non costituiscono una necessità, potendosi benissimo adoperare in qualsiasi circostanza l'istrumento anche senza di essi; certo è che sono utili a usarsi.*

12.° Di una cintura (fig. 6) che serve a fissare l'istrumento ed a mantenerlo in posto nei casi in cui non essendovi indicazione a terminare urgentemente il parto, si deve lasciarlo in posto più di un'ora, e cioè 2, 3, 4 ore e più. Dico più di un'ora, poichè se l'atto operativo può esplicarsi in circa un'ora preferiremo far rimanere la paziente in posizione ginecologica sul dorso, e tenere l'istrumento in posto colle mani,

Le cinghie *a b* di questa cintura devono essere fissate attorno alla parte superiore della coscia colle fibbie *c, d,* la parte centrale *f* deve riuscire molto distesa fra le coscie, e coi nastri *g,* che trovansi cuciti alla parte di mezzo si lega strettamente la parte vicino al manubrio dell'istrumento in modo che questo non possa nè salire nè discendere (fig. 7), per ottenere il che converrà raccomandare alla paziente di tenere le ginocchia separate quanto le è permesso dal tratto *f* della cinghia. Volendo si potrà sostituire al nastro *f* un'asta.

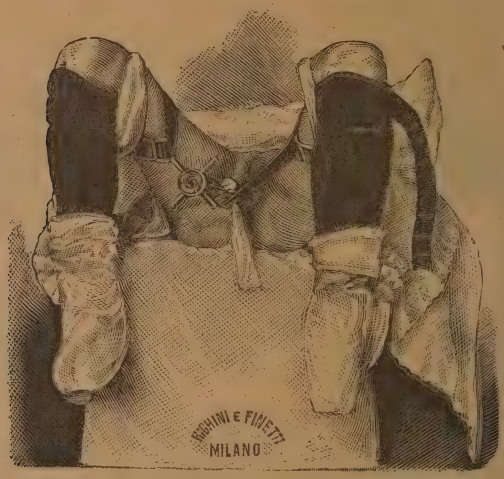


Fig. 7.
Istrumento mantenuto in posto dalla cintura.

13.° Di una busta (fig. 8) di tela, nella quale si chiude l'istrumento con tutti gli annessi.

Meccanesimo. — Girando la rotella *m* da sinistra a destra la vite *l* si avanza nella madrevite scolpita nella sbarra *g'* e preme sul perno *f f'* spingendolo man mano in alto.

Il perno *f f'* a sua volta spinge in alto la sbarra *n,* gli estremi delle branche *a, b* e l'asticella della lancetta perchè con esso imperniati.

Epperò la sbarra *n* obbliga la branca *c* ad aprirsi dalla parte opposta forzandola nel punto di leva *e* nel contempo le branche *a, b* si apriranno ciascuna da un lato e la lancetta segnando il grado di progressione del pernio *f f'* con cui è articolata a mezzo della già de-

scritta asticella, segnerà i gradi di dilatazione delle tre branche terminali.

Non occorre dimostrare come le branche *a, b* spiegano i loro movimenti per le articolazioni *p, q*. Per tal modo trovandosi le aste *a, b* a istrumento chiuso accavallate l'una sull'altra, aprendosi distenderanno assai poco la vagina, e la branca *c* incrociando, nell'aprirsi le altre due, essa pure ben poco distenderà la vagina.

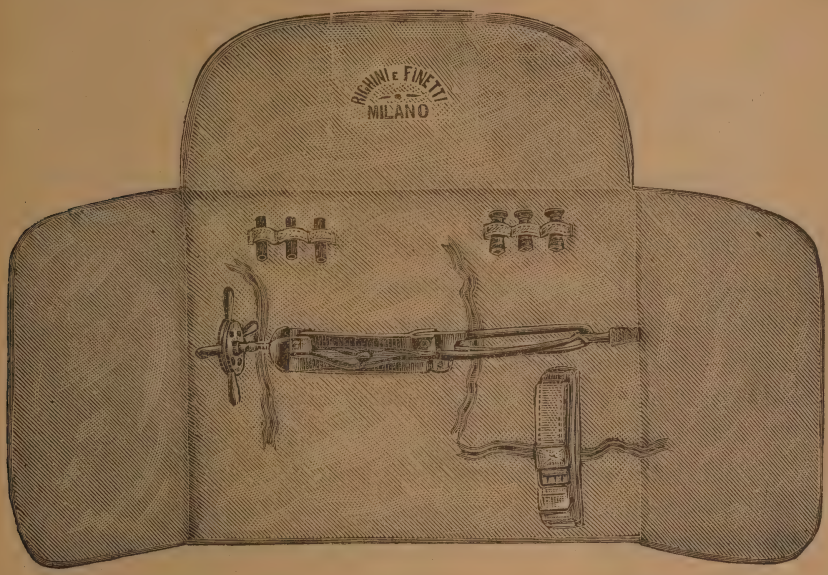


Fig. 8.

Busta contenente gli istrumenti e tutti gli accessorii.

Si otterrà per tal modo che con una dilatazione di 9 e più cm. in corrispondenza delle asticelle terminali (a baionetta) le tre branche in vagina occuperanno uno spazio relativamente lieve. Ed in ciò appunto sta il vantaggio dell'istrumento.

III.

Tecnica operativa.

La paziente viene coricata sulla sponda di un letto in posizione orizzontale, col bacino alquanto rialzato da un cuscino resistente, le coscie piegate sull'addome e le gambe piegate sulle coscie, come può

apparire dalla fig. 8; la testa può essere tenuta alquanto rialzata da un guanciale.

Praticasi anzitutto una buona disinfezione dei genitali esterni con saponatura e con soluzione di sublimato all'uno per tre mila. Si fa seguire un'abbondante lavatura disinfettante vaginale pure con soluzione di sublimato corrosivo all'uno per tre mila ed a temperatura di 35° C.

L'istrumento o viene sterilizzato colla bollitura o disinfettato strofinandolo bene in tutte le sue parti con batuffoli di cotone imbevuti o di una diluzione di creolina, o con una soluzione di acido fenico al 3 0[0, o, se urge e vuolsi maggior sicurezza, anche con una soluzione di sublimato all'uno per mille, salvo poi a risciacquarlo subito dopo finito l'atto operativo in acqua semplice calda.

Se non vi ha dilatazione alcuna, od esiste una dilatazione inferiore a cm. 2 1[2, le asticelle terminali vengono introdotte chiuse quali sono (fig. 1) o (sempre più utile) ricoperte da tubetti di gomma (fig. 2).

Se invece già esiste una dilatazione superiore a cm. 2 1[2, allora vi si potranno innestare i pezzi metallici della fig. 4, prestando attenzione onde i segni in strisce od in numeri si corrispondano, onde i singoli pezzi si adattino alla propria asticella.

Se vi ha una dilatazione di cm. 1 1[2 circa, ed anche in sostituzione dei detti cilindri metallici, gioveranno i tubetti di gomma con orlo molto sporgente.

Inutile aggiungere, che volendo si può fare a meno anche di tutte tali aggiunte, comunque siano le condizioni del collo dell'utero dell'operanda. Tali aggiunte quindi lungi dall'essere assolutamente necessarie devonsi ritenere però di incontestabile utilità.

Converrà ungere con pomata disinfettante od olio fenicato le parti inferiori delle branche fin dove si conformano a baionetta, e ciò onde rendere più facile e meno dolorosa la loro introduzione e la loro manovra in vagina. Non si ungeranno le asticelle terminali onde meno facilmente possano scivolare fuori del collo quando si dilatano.

L'introduzione si può fare mettendo allo scoperto l'orificio esterno del collo con una valva del Sims o del Simon. Molto meglio è però l'eseguirla sulla guida delle dita.

A tale uopo si introdurranno l'indice ed il medio della mano sinistra a guisa di doccia portandole colla superficie palmare rivolta in avanti in corrispondenza dell'orificio esterno del collo. Si afferra quindi

l'istrumento colla mano destra, e tenendo la curvatura delle branche colla concavità rivolta in avanti (curvatura pelvica), si fanno scivolare le branche terminali in quella specie di doccia formata dall'indice e dal medio della sinistra fino a raggiungere il canale cervicale entro cui si fanno penetrare.

Onde la introduzione riesca più facile e rapida, necessiterà evidentemente farsi un concetto chiaro della direzione del collo; e poichè essa abitualmente è dal basso all'alto, si abbasserà il manubrio dello strumento portandolo indietro contro il perineo.

Accade talora che la testa prema contro il collo, e, se questo è già completamente accorciato e ridotto a cercine, impedisca l'avanzarsi delle branche. In tali casi oltrechè, come sempre, attendere che l'utero non sia contratto, colle dita stesse della mano sinistra si spingerà la testa alquanto in alto senza timore alcuno di danneggiare l'andamento del parto.

Evidentemente tutte le dette manovre richieggono molta dolcezza, sia onde non rompere le membrane se sono intatte (ed a ciò si può riuscire perfettamente), sia onde non rendere l'atto doloroso.

Introdotte le branche sempre mantenendo in posto l'indice ed il medio della sinistra in modo da seguire il dilatarsi del collo e le modificazioni che ne conseguono, si tiene colla destra fisso l'istrumento afferrandolo nella parte media, e si incarica chi ci assiste di girare dolcemente da sinistra a destra il manubrio *m*. Tosto si riscontrano le labbra del collo molto tese, e l'utero che si contrae energicamente, si sospende per qualche minuto. Sopravvenuta la pausa, si gira ancora il manubrio, più o meno aumentando la dilatazione a seconda:

a) della maggiore o minore tensione del collo;

b) del sopravvenire o meno di nuove energiche contrazioni;

c) della maggiore o minore urgenza delle indicazioni.

Converrà sempre però fra una volta e l'altra, ad ogni aumentare cioè di dilatazione, possibilmente, lasciare che intervengano una o più contrazioni, così che la natura stessa intervenga il più possibile a modificare i tessuti del collo ed a coadiuvarne la dilatazione.

È inoltre precetto fondamentale che si aumenti la dilatazione, e cioè si giri il manubrio solo nei periodi di pausa; eccettuati, s'intende, casi di urgenza speciali ed in cui le pause sono troppo rare e brevi. Si eviteranno così le lacerazioni.

Per rapporto al *tempo da impiegarsi* ed alla *posizione* in cui si può mantenere la paziente, dobbiamo distinguere:

1.° *I casi in cui è indicato praticare la dilatazione, e, tosto questa sia sufficiente, estrarre il feto.*

In questi casi si potrà impiegare da 15 minuti ad un'ora od un'ora e mezza a seconda della gravità del caso, e converrà mantenere la operanda sulla sponda del letto nella stessa posizione affidando a due persone le gambe.

Altro precetto fondamentale a osservarsi sarà quivi di non lasciarsi trasportare da inutile fretta; se l'indicazione o per la madre o per il feto non sospinge, opportuno è procedere lentamente, lasciando che più di una contrazione intervenga fra un aumento e l'altro nel grado di dilatazione.

Utile è poi che l'operatore non abbandoni mai l'istrumento, ma egli stesso sempre lo tenga in posto colla destra, man mano controllando colla sinistra lo stato del collo. Quando la dilatazione sarà sufficiente, si farà girare il manubrio in senso inverso e cioè da sinistra a destra, *sempre però dolcemente e sempre tenendo l'indice ed il medio della sinistra in vagina* onde impedire che ripiegature della mucosa vaginale rimangano impigliate fra le branche dell'istrumento.

Quando l'istrumento è quasi completamente chiuso lo si estrae garbatamente, guidandolo colle stesse dita della mano sinistra.

I gradi di dilatazione verranno man mano riconosciuti, sia colle dita portate in corrispondenza del collo, sia leggendo il quadrante che trovasi sulla parte inferiore dell'istrumento, e sul quale la lancetta si muove segnando i centimetri di dilatazione dal 0 al 10.

Tosto tolto l'istrumento devesi intervenire ed estrarre il prodotto del concepimento, dandosi, *quando è possibile,* la preferenza al forcipe. Consiglio di dare, quando è possibile, sempre la preferenza al forcipe, perchè il collo meccanicamente dilatato tende in parte a rinserrarsi. Se quindi si applica il forcipe e si fanno trazioni, tale retrazione sarà impedita e se si avvera ci riuscirà facile man mano che pratichiamo le trazioni, lo spingerlo in alto facendolo scivolare sulle branche del forcipe, e cioè coll'indice e col medio della mano sinistra, nel mentre colla destra si tira sul forcipe. Se invece si pratica il rivolgimento quando si giunge all'estrazione della testa il collo può essersi retratto in modo da renderla molto difficoltosa.

2.° *In casi in cui o è indicato solo di accelerare il sopraparto o si vuole rendere più rapida la provocazione del parto prematuro, ma nei quali non havvi indicazione urgente.*

In questi casi, quando siasi applicato l'istrumento e lo si è dilatato in modo da sollevare forti contrazioni uterine e rendere il collo molto teso si può, *durante la pausa,* mettere la paziente orizzontalmente sul letto mantenendo l'istrumento in posto e fissandovelo colla cintura, come dalle fig. 6 e 7.

Di tanto in tanto poi, specialmente quando le contrazioni tendono ad arrestarsi, od a divenire troppo deboli, si darà uno o più giri da sinistra a destra al manubrio, non senza però controllare le condizioni del collo.

Quando poi si vedrà che il sopraparto si è avviato regolarmente, intervenendo regolari, energiche contrazioni, si potrà ritirare l'istrumento ed attendere che il parto avvenga spontaneo. Se poi le contrazioni di nuovo si arresteranno o si dimostreranno insufficienti, si riapplicherà il dilatatore.

Riassumendo quindi nella tecnica operativa di questo intervento operativo devonsi avere *sempre presenti i seguenti precetti:*

I. *Per rapporto alla introduzione dell'istrumento:*

a) dare alla paziente una posizione comoda, sulla sponda del letto, col bacino alquanto rialzato:

b) preferibilmente introdurlo senza valve, sulla guida delle dita indice e medio della mano sinistra;

c) abbassare il manubrio contro il perineo, avendo abitualmente il collo una direzione dal basso all'alto e dall'avanti all'indietro;

d) se già vi sono contrazioni uterine in atto, praticare la introduzione durante la pausa;

e) spingere l'istrumento sia in vagina sia nel canale cervicale molto delicatamente, avendo cura di tener divaricata la vagina sufficientemente coll'indice e col medio della sinistra;

f) se la testa od altra parte presentata trovasi spinta contro il segmento inferiore dell'utero (specialmente quando il collo è ridotto a cercine) in modo che la punta delle asticelle sono ostacolate a progredire, si dovrà dolcemente — si intende durante la pausa — coll'indice e col medio della sinistra spingerla in alto attraverso i fornici, nel tempo stesso in cui si fa penetrare l'istrumento.

II. *Per rapporto alla dilatazione:*

a) tosto introdotto converrà spingere la dilatazione fino ad incontrare discreta resistenza delle labbra del collo, ciò servendo a fissare meglio in posto l'istrumento;

b) in seguito non devesi far progredire la divaricazione delle branche (movendo il manubrio da sinistra a destra) se non nei periodi di pausa;

c) fra un aumento e l'altro di dilatazione converrà, ove non siavi un'urgenza estrema, lasciare intervenire una o più contrazioni, eccitandole, col forzare la dilatazione, quando cessano o tendono a diminuire;

d) in media ogni volta si farà fare al manubrio un giro intero spingendo quindi la vite di un passo, e si attenderanno due o tre contrazioni avanti far eseguire al manubrio un nuovo giro; *evidentemente però è a ricordarsi che a tale riguardo non si può nè si deve stabilire alcuna regola fissa; l'operatore sa che forzando la dilatazione si sollevano contrazioni uterine; l'operatore sa che quanto più si permette a tali contrazioni di cooperare alla dilatazione del collo, tanto meno questa diventa artificiale e forzata; epperò egli dovrà sempre regolarsi in base alla indicazione d'ogni singolo caso, in base cioè alle condizioni della madre e del prodotto del concepimento; la rapidità della dilatazione, il tempo da impiegarsi saranno maggiori o minori a seconda dell' urgenza dell' indicazione;*

e) converrà sempre man mano che si aumenta la devaricazione delle branche controllare colle dita lo stato del collo e assicurarsi che quelle siano in posto; l'indice ed il medio della sinistra dovranno anzi, durante la divaricazione, mantenersi in corrispodenza del collo. Egualmente si dovrà controllare il grado di dilatazione sul quadrante;

f) il grado di dilatazione a cui conviene spingere l'istrumento sarà di 8 a 9 cm.; evidentemente però se trattasi di feto prematuro, si dilaterà meno, se trattasi di feto molto sviluppato si spingerà il divaricamento a non meno di 9 cm.

III. *Per rapporto alla posizione in cui devesi tenere la paziente durante la dilatazione:*

a) se la dilatazione deve essere seguita dalla immediata estrazione del feto, manterremo la paziente nella posizione in cui fu messa per l'introduzione e cioè coricata sul dorso, sulla sponda di un letto,

bacino rialzato, colle coscie piegate sull'addome e le gambe sulle coscie ed affidate a due persone che rimarranno ai lati. Il tempo da mpiegarsi sarà, a seconda della urgenza dell'indicazione, da 20 minuti ad un'ora e mezza. Nulla osta a che, se si vuole, la paziente venga cloroformizzata; ciò è poi utile e necessario se trattasi di eclampsia, nei quali casi l'atto operativo sarà sempre breve;

b) se si tratta solo di eccitare delle contrazioni per provocare l parto, potendosi attendere che questo si avveri spontaneo, o di accelerare il parto rafforzando contrazioni già in atto, converrà, dopo aver alquanto forzato la dilatazione ed ottenute parecchie energiche contrazioni, mettere l'operanda in posizione orizzontale, fissando l'istrumento col bendaggio. Successivamente poi, di tanto in tanto si aumenterà la dilatazione in modo da mantenere le contrazioni regolari. Lo si toglierà quando si potrà ritenere che il sopraparto continua spontaneo, salvo a introdurlo di nuovo, qualora le contrazioni indebolisca no.

IV. *Per rapporto all'estrazione dell'istrumento:*

a) coll'indice e col medio della mano sinistra controlleremo le branche terminali che trovansi nel collo, e colla mano destra terremo fermo l'istrumento afferrandolo poco al disopra del manubrio;

b) da uno dei presenti faremo girare il manubrio da destra a sinistra dolcemente, sempre controllando colle dita della sinistra le branche terminali, onde assicurarci che i tessuti non rimangano presi fra esse man mano che si chiudono;

c) chiuse quasi completamente e cioè fino a circa un centimetro le branche, si tirerà infuori l'istrumento guidandolo però coll'indice e col medio della sinistra onde evitare che ripiegature della vagina trovinsi fra le branche.

V. *Per rapporto all'estrazione del feto:*

a) potendo converrà sempre dare la preferenza al forcipe;

b) sia che venga applicato il forcipe, o che, per necessità, si pratichi il rivolgimento, converrà essere rapidi, e cioè tosto levato l'istrumento, introdurre le branche del forcipe o la mano, prima che il collo tenda parzialmente a serrarsi;

c) se durante l'estrazione col forcipe il labbro anteriore del collo tende ad incapucciare la testa, spingerlo in alto nel mentre si fanno le trazioni, in modo da scapucciare la testa.

IV.

Base fisiologica e priorità del metodo e del relativo istrumento e risposta alle obbiezioni mossegli.

Per quanto a scopo di maggior chiarezza io abbia chiamato questo metodo *dilatazione meccanica strumentale immediata,* debbo tosto rilevare, che con esso si mette in campo pure una efficace azione *dinamica.*

Ed invero costantemente osservo che, quando l'istrumento è in posto e si forza la dilatazione delle branche, insorgono energiche contrazioni, la cui intensità e la cui frequenza è in relazione alla resistenza che le branche incontrano e quindi alla forza che devesi impiegare per divaricarle, ed alla frequenza con cui man mano si riprende ad aumentare la dilatazione.

Anche nei casi della massima tendenza dell'utero all'inerzia l'operatore è sicuro di sollevare valide contrazioni forzando la dilatazione.

Il fenomeno evidentemente si spiega per l'intervento di due fattori; la presenza cioè di un corpo estraneo nel canale cervicale costituito dalle tre branche terminali; la pressione esercitata dall'istrumento contro le pareti del collo, man mano che si forza la dilatazione.

Del primo fattore l'ostetricia trasse sempre profitto, come lo dimostrano i molteplici mezzi ideati per provocare il parto prematuro, i quali in gran parte hanno per base appunto il principio, che un corpo portato nel canale cervicale e nella cavità dell'utero agisce come mezzo ecbolico. *Il principio invece che, anche indipendentemente dal volume del corpo introdotto, si può ottenere un'azione ecbolica premendo eccentricamente sulle pareti del canale cervicale per forzarne la dilatazione, ottenendone un effetto tanto più notevole quanto maggiore è la pressione esercitata, è conquista della ostetricia moderna, di cui in gran parte credo spetti la priorità al nostro metodo.* Ed invero simile fatto non potevasi positivamente dimostrare, se non con un istrumento, che permettesse di aumentare *ad libitum* dell'operatore detta pressione, ed è risaputo che avanti il 1889 in cui ideai e misi in pratica questo metodo di intervento comunicandone poi, come già dissi, i primi risultati al Congresso di Berlino, nessun istrumento esisteva atto a tale scopo.

Contraendosi l'utero tende a modificare il collo, a dare maggiore estensibilità ai tessuti, e quindi a rendere tanto meno artificiale, tanto

meno brusca la dilatazione strumentale, quanto maggior tempo l'indicazione del caso ci permette di impiegare.

Duplice quindi l'azione su cui si fonda, *dinamica* cioè e *meccanica.*

Ne consegue perciò l'evidente utilità di questo processo oltrechè nel parto forzato, anche nella provocazione artificiale del parto, quando il metodo della sonda del Krause si dimostra o troppo lungo in modo assoluto, o troppo lungo in relazione all'ambiente o all'indicazione del caso.

È un fatto constatato ed ogni giorno constatabile da tutti gli ostetrici che abbiano occasione di esercitare in un numero anche non grande di pazienti, come si incontrino:

1.° Casi di gestanti le quali per il minimo strapazzo, per il più lieve trauma, per una emozione anche non grande abortiscono o partoriscono prematuramente.

2.° Casi all'incontro di pazienti, le quali offrono una resistenza all'interruzione, sia spontanea, sia artificiale della gravidanza, veramente meravigliosa.

Gli strapazzi anche i più gravi (lunghe camminate, gite ai monti, cavalcate, ecc.), forti patemi d'animo, ecc. non valgono in esse ad interrompere la gestazione in corso.

Le stesse pazienti poi, se havvi indicazione alla artificiale interruzione della gravidanza, mettono a dura prova la longanimità dell'operatore, il quale pur impiegando successivamente, oltrechè molti giorni, i tanti mezzi che l'arte suggerisce (doccie vaginali, catetere del Krause, laminaria, dilatatori dell'Hegar, del Tarnier, sacchetti del Barnes, ecc.) difficilmente giunge ad ottenere la meta, e la ottiene poi (e non sempre) intervenendo colle incisioni quando il collo ed i genitali esterni sono assai traumatizzati, l'ammalata esausta di forze e la gravidanza (o la malattia se tale è l'indicazione) troppo inoltrata, tanto che facilmente ne consegue la perdita del feto e talora anche della madre.

Ora mi è lecito chiedere, sempre nell'interesse dell'argomento in trattazione, quando casi simili si presentano all'ostetrico, quando ci troviamo alle prese con pazienti che offrono tale una *grave* resistenza, in cui e le doccie, e il catetere del Krause ripetutamente applicato, e i sacchetti del Barnes, e il dilatatore del Tarnier non riescono, è da ripudiarsi il metodo della dilatazione meccanica immediata quale io proposi?

La risposta parmi ovvia, epperò onde clinicamente meglio corredare queste mie considerazioni, riferirò qui alquanto in esteso alcuni

dei casi a noi occorsi, in cui, dopo aver inutilmente esperito il metodo del Krause per parecchi giorni, per necessità ed assai utilmente si ricorse al dilatatore meccanico. Inutile aggiungere, che in oggi tali casi sono decuplicati, come dalla casistica esposta all'ultimo di questa memoria, nel capitolo cioè seguente delle *indicazioni*, può apparire; unicamente per non fare una digressione troppo lunga mi limito qui ad esporre i seguenti.

***

Pluripara. Gravidanza ottavo mese. Feto morto. Provocazione parto metodo Krause. Rimangono le candelette inutilmente nell'utero per sei giorni. Applicazione dilatatore con esito rapido (20 m') e felice. Guarigione della paziente.

Il giorno 29 Dicembre 1892 fui chiamato, scrive il dott. De Paoli, in Piazza Lepre presso N. N., d'anni 28, maritata, pluripara, per diagnosticare se il feto fosse vivo o morto.

La gestante narra non aver mai avuto malattie gravi; fu clorotica; la prima mestruazione l'ebbe a 18 anni e le successive furono sempre regolari nella quantità, qualità ed intercorrenza; fu sempre leucorroica. Non sa l'epoca dell'ultima mestruazione, ebbe vomiti e capogiri nei primi mesi di gravidanza; avvertì i moti fetali ben distinti fino al 28 Dicembre.

Avendo avuto la N. N. già 4 parti, con feto sempre morto e macerato, e non avendo più avvertito i moti attivi, chiamò subito la sua levatrice, la quale per assicurarla chiese il mio intervento.

La N. N. è di statura media, masse muscolari poco sviluppate, abbondante pannicolo adiposo, colorito della cute e delle mucose pallido, poco appariscente la maschera facciale, mammelle sviluppate con capezzolo rientrante. Temperatura normale, polso celere.

Alla palpazione dell'addome si riscontrano pareti flosce, forma dell'utero ovoidale obliquo a destra, scarsa quantità di liquido amniotico, estremo cefalico allo stretto superiore, piccole parti in alto e a destra. L'ascoltazione è negativa.

All'esplorazione si trova: vagina ampia, vescica e retto vuoti, collo dell'utero non scomparso, rammollito completamente, orifizi non dilatati. Pr. di vertice e mobile allo stretto superiore.

Feci diagnosi di gravidanza 8.° mese con feto morto in cavità. La gestante avendo un polso celere, disappetenza, cefalea e non essendo troppo floride le condizioni di salute, suggerii la provocazione del parto, ch'ella volontieri accettò.

Il giorno 31 Dicembre assistito dalla levatrice signora Aurelia Bet-

tinelli, previe tutte le cautele dell'antisepsi, introdussi nella cavità uterina una candeletta N. 10 scala inglese, e la trattenni in posto mediante zaffo. Passarono ben 48 ore senza che alcuna contrazione uterina si fosse manifestata; ed essendo sporca la garza dello zaffo, la tolsi e così pure la candeletta e trovai le stesse condizioni. Disinfettata la vagina, di nuovo introdussi la candeletta.

Il giorno 6 Gennaio non erano ancora comparse contrazioni uterine. La paziente era irrequieta, polso celere, leggero aumento di temperatura. Credetti bene non lasciar procedere le cose in questo stato, e pregai il prof. Bossi a visitare la gestante, che ben tosto fu del mio avviso e si applicò il dilatatore meccanico.

Introdotto il dilatatore comparvero contrazioni uterine; succedette gradatamente la dilatazione e dopo 20 minuti potei eseguire il rivolgimento. Estrassi un feto morto e macerato; il secondamento fu spontaneo senza emorragia. Seguì un puerperio normale.

Primipara. Viziatura pelvica di 2.° grado. Provocazione parto metodo Krause con 10 giorni di permanenza dei cateteri nell'utero. Rivolgimento. Feto vivo. Guarigione della donna.

Nel mese di Luglio 1892 fui pregato dalla signora Colomba Raynaut, levatrice (leggesi nella memoria del dott. De Paoli), a visitare in Vico Tacconi N. 6, interno 6, certa N. N., d'anni 27, primipara. La gestante narra di aver sofferto di rachitide e le malattie dell'infanzia; fu mestruata a 18 anni.

L'inferma è di statura piccola; masse muscolari poco sviluppate, pannicolo adiposo scarso, colorito della cute e delle mucose pallido, poco appariscente la maschera facciale, scoliotica, genuvalga a destra, mammelle poco appariscenti con capezzolo rialzato.

Alla palpazione dell'addome si riscontrano le pareti tese, aumento del diametro trasverso, scarsa quantità di liquido amniotico, estremo cefalico a destra, piccole parti a sinistra; sulla linea ombellicale sono manifesti i battiti cardiaci fetali.

Alla esplorazione si ha vagina stretta e rugosa, vescica e retto vuoti, collo uterino lungo 2 cm. circa, orifizi chiusi, presentazione incerta. Coniugata vera 8 cm.

Feci diagnosi di gravidanza al principio dell'8.° mese, con viziatura pelvica, in presentazione trasversa.

Consigliai la provocazione del parto e previe tutte le solite cautele antisettiche introdussi una candeletta in cavità uterina il giorno 29 Luglio. Il 1.° Agosto l'ammalata non accusò alcun dolore, ed essendo sporca la garza che teneva in posto lo zaffo, la tolsi, lavai la vagina, tolsi la candeletta e ne introdussi un'altra di calibro più grosso, che fu introdotta nell'utero in tutta la sua lunghezza.

Dopo 10 giorni di permanenza della candeletta in cavità, incominciarono dolori, e dopo 20 ore di doglie, tolsi lo zaffo e la candeletta, trovai una dilatazione sufficiente per poter intervenire. Aspettammo ancora per un'ora, ma i dolori erano cessati, e posta la donna in posizione ostetrica, eseguii il rivolgimento, ed estrassi una bambina viva, ben sviluppata.

Secondò normalmente, ed ebbe un puerperio normale.

Primipara. Viziatura pelvica di 1.° grado. Provocazione del parto col metodo Krause. I cateteri rimangono complessivamente in posto per 9 giorni con esito insufficiente. Applicazione del dilatatore. Feto e madre salvi.

Il giorno 7 Febbraio 1893, si presentò (espone il dott. De Paoli), all'ambulatorio del prof. Bossi, certa B. M. accompagnata dalla signora Luigia Marsano, levatrice, per decidere sul da farsi.

La B. M. ha 23 anni, abita in Via Giustiniani N. 11, p. p., ed è gravida per la prima volta. La prima mestruazione l'ebbe a 15 anni, regolari le successive, da bambina sofferse rachitismo. Da 8 mesi non ha più mestruazioni; nei primi tre mesi soffrì i fenomeni simpatici, ed è da 3 mesi circa che sente i moti attivi fetali.

L'inferma è di statura piccola, masse muscolari poco sviluppate, le pareti dell'addome sono tese, la forma dell'utero ovoidale, leggermente obliquo a destra, liquido amniotico abbondante, estremo cefalico allo stretto superiore, piccole parti in alto e a destra.

All'ascoltazione si hanno i battiti cardiaci fetali nel quadrante inferiore di sinistra. All'esplorazione si ha la vagina stretta e rugosa, vescica e retto vuoti, collo dell'utero lungo, rammollito, orifizi chiusi.

Coniugata vera cm. 7 1[2, con introflessione del cotile di destra; si fece diagnosi di gravidanza all'8.° mese, con bacino obliquo, presentazione di vertice mobile allo stretto superiore a sinistra anteriormente alquanto obliqua. Si consiglia subito la provocazione del parto.

Il giorno 10 Febbraio 1893 alle ore 2 1[2, in compagnia del dottor Pietro De Amicis e della levatrice, previa accurata disinfezione con 2 litri di soluzione con bicloruro di idrargirio, si introdusse in cavità una candeletta del N. 25, scala inglese, resa asettica mediante lavatura con sapone e soluzione fenica al 5 0[0 e stata a bagno per 48 ore in una soluzione di sublimato, alcool e glicerina.

La introduzione della candeletta fu facile, e non accadde alcun incidente, fu tenuta in posto con zaffo di garza al sublimato.

Non si risveglia alcun dolore, polso normale, temperatura normale.

Il 13 Febbraio si tolse lo zaffo e la candeletta, si disinfettò la vagina e si trovarono le stesse condizioni del giorno 10 Febbraio. S'introduce in cavità altra candeletta preparata di calibro più voluminoso. Arrivammo al giorno 18 Febbraio senza la comparsa di alcun dolore.

Visitata la paziente si trovò collo lungo 2 cm., non dilatato, nè dilatabile; e considerato che lasciando progredire la gravidanza si andava incontro alla perdita del feto, e a gravi operazioni, il prof. Bossi decise di intervenire.

Alle ore 2 pom. del giorno 18 Febbraio, previe tutte le cautele antisettiche, si applica il dilatatore Bossi, e ad ogni quarto d'ora si dà un giro alla vite. Appena introdotto l'istrumento in cavità, l'utero si contrae energicamente. Il dott. De Amicis sta presso l'ammalata, ed ogni quarto d'ora gira il manubrio. Alle ore 6 1|2, in unione al professor Bossi si visitò la paziente e si trova una dilatazione di 5 cm., sacco intatto resistente; si toglie il dilatatore e si lasciano procedere le cose normalmente.

Visitai la gestante alle ore 9 pom. e trovai la stessa dilatazione e le contrazioni uterine molto leggere. Credetti bene riapplicare il dilatatore Bossi, e lo tenni in posto fino alle 11 pom., dando un giro al manubrio ogni mezz'ora. Alle 11 pom. tolsi il dilatatore, e feci scendere dal letto la donna: le contrazioni procedettero forti e regolari, alle ore 7 ant. del 19 si ebbe dilatazione completa; sacco integro. Alle ore 9 ant. si ruppero le membrane ed eseguii il rivolgimento estraendo una bambina viva e ben sviluppata.

Dopo 25 minuti secondò spontaneamente e procedette un puerperio normale. Non si ebbe alcuna lacerazione al collo dell'utero, vagina, forchetta.

Primipara. Gravidanza al 5.° mese complicata da bronco-polmonite. Feto morto. Provocazione del parto col metodo Krause. Per 3 giorni rimane il catetere in posto senza effetto. Aggravandosi ognor più lo stato della paziente si applica il dilatatore meccanico. Esito felice e rapido.

Il giorno 14 Aprile 1893 fui chiamato, scrive sempre il dott. De Paoli, essendo di turno alla Guardia ostetrica, in Salita Cannoni presso una pluripara gravida in 5.° mese.

Lo stato dell'ammalata era assai grave, ebbe cefalea, brividi ripetuti di freddo susseguiti da calore e sudore, disappetenza, stanchezza generale, tosse.

Esaminato attentamente l'apparecchio respiratorio, si trovò una ipofonesi sulla fossa sopra-scapolare di destra; all'ascoltazione respirazione aspra, con qualche leggiero rantolo inspiratorio. E a tal uopo prescrissi una soluzione alcoolica al 20 0|0 di guaiacolo da prenderne 50 goccie al giorno.

Cercati attentamente i battiti cardiaci fetali, non riuscii a varie riprese a sentirli; e neppure i moti attivi.

Feci diagnosi di gravidanza al 5.° mese complicata da bronco-polmonite cronica e feto morto.

Chiamai a consulto il Direttore della Guardia, prof. Bossi, che dopo accurato esame della paziente, convenne nella mia diagnosi, e decise di provocare il parto. Introdussi in cavità dell' utero una candeletta previamente preparata e tenuta in posto mediante zaffo.

Nelle prime 48 ore non si ebbe alcun dolore; febbre a 40° 5; polso 120. Somministrai 2 gr. di bisolfato di chinina. Al terzo giorno il polso era 130; temperatura 38° 5 e continuavano i brividi di freddo susseguiti da calore e sudore. Si intervenne col dilatatore Bossi ed in sei ore potei estrarre un feto morto e macerato da più giorni. Non si ebbe emorragia. Disinfettai la cavità uterina con sublimato corrosivo e procedette un puerperio normale.

Varî giorni or sono si presentò all'ambulatorio ginecologico, e visitata si trovò l'utero in ottime condizioni, e anche i fatti polmonari assai migliorati, avendo sempre continuata la cura col guaiacolo e i ricostituenti (1).

***

Gli esiti, come si vede, furono assai eloquenti. I cateteri, ripetutamente introdotti, rimasero complessivamente in posto: in un caso 6 giorni; in uno 10 giorni; in uno 9 giorni; in uno (gravidanza a 5 mesi e feto morto) 3 giorni. Parmi che maggior longanimità verso il metodo del Krause non si poteva usare, e riesce ovvio il chiedere: dovevasi con tale mezzo insistere? Le condizioni della paziente e del prodotto del concepimento non lo permettevano; in una sola si credette poter insistere (caso N. 2) e si potè qui ottenere sufficiente dilatabilità solo dopo 10 giorni e 20 ore per estrarre il feto. Negli altri non era coscienzioso perseverare su tale via, e noi dovendo cambiare metodo, usammo del dilatatore ottenendo ottimi risultati.

Ed è pure ora a chiedersi se, considerato lo stato in cui trovavasi il collo dell'utero e la vagina in dette gestanti dopo reiterate introduzioni del catetere; considerata la prostrazione in che le operande trovavansi in preda; considerate le condizioni in cui trovavansi i relativi prodotti del concepimento; considerato in ultimo il fatto che gli ambienti in cui si operava erano punto felici, abitazioni cioè in vicoli, camere oscure prive d'aria, mancanza di pulizia, deficienza di biancheria e d'ogni mezzo nonchè d'assistenza, miseria spirante da ogni angolo;

---

(1) Ripeto, nel capitolo seguente sulle *indicazioni* dove è esposta la casistica particolarmente nella classe I (provocazione del parto prematuro) lettera *b* moltissimi casi consimili trovansi narrati, e ad essi rimando il lettore.

se ciò tutto considerato, conveniva usare di mezzi ancora incerti per rapporto alla lunghezza del tempo d'azione, o ledenti direttamente le parti, quali le incisioni, e se di tali mezzi usando non vi era la possibilità di provare le amare disillusioni che vedemmo avverarsi in Cliniche e Maternità fornite di tutto quanto può desiderarsi nell'esercizio clinico.

Epperò alla domanda se necessità od opportunità eravi ad ideare un nuovo mezzo di dilatazione del collo uterino per la pratica ostetrica, la risposta per mio conto è ovvio come debba essere affermativa, se si considera che da 10 anni non solo insisto sull'uso (non sull'abuso) di tale mezzo, ma mi studio ognora di perfezionarlo. Accennando però ad esso non mi limito a considerare la dilatazione meccanica per sè stessa, ma intendo alludere alla *dilatazione che adempie* a speciali *necessarie condizioni* solo alle quali *unite* è legata l'utilità, e la necessità talora, di questo intervento.

In ostetricia abbiamo già dinanzi un recento duplice esempio di superfetazione (mi si passi l'espressione) in fatto di metodi e di denominazioni di metodi.

Da anni ed anni, come giustamente ed opportunamente dimostrò il Miranda, in casi di gravi emorragie *post-partum* si usava, direi quasi per istintivo indirizzo, tamponare anche la cavità uterina (sarebbe anzi questo stato un metodo italiano), e sono certo che ognuno dei clinici viventi volendo potrebbe esporre casi in cui usò di tale intervento senza aver punto ritenuto necessario di pubblicarli sotto la rubrica dei fatti nuovi; ebbene, bastò che oltre Alpe si scrivesse sull'argomento perchè in Italia si dimenticasse sia l'uso preesistente e per nulla nuovo, sia anche l'origine italiana di simile pratica, e la si chiamasse *tamponamento endouterino alla Dührssen?*

Da anni ed anni, e dovrebbesi rimontare molto in su per rintracciarne le origini, anche qui dirò per naturale indirizzo, non dilatandosi spontaneamente il collo, nè riuscendosi a dilatarlo artificialmente, lo si incideva, e bastò pure che oltr'Alpe si scrivesse sull'argomento perchè all'intervento si desse il nome di *incisioni alla Dührssen!*

Ora è egualmente razionale ed ovvio a ritenersi che la dilatazione del collo uterino, manuale dapprima e strumentale di poi, dovesse esistere nella pratica ostetrica da tempo ben lontano, che venisse spontaneo anche negli ostetrici dei tempi passati di dilatare artificialmente

il collo o quando esso non si dilatava o quando urgeva svuotare l'utero avanti quello fosse sufficientemente dilatabile, e lungamente già scrissi al riguardo in una precedente memoria (« Sulla provocazione artificiale del parto e sul parto forzato, ecc. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Dicembre 1892).

Ma esisteva in realtà avanti il 1890, in cui comunicai il mio metodo, un mezzo che ottemperasse in modo assoluto *a tutte cinque, nessuna esclusa, le condizioni:*

1.° *di potersi applicare con certezza anche a collo non ancora accorciato e chiuso come può essere in una primipara;*

2.° *di dare sicurezza all'ostetrico di poter ottenere una dilatazione sufficiente per praticare l'estrazione di feto anche a termine ben sviluppato;*

3.° *di dare pure sicurezza all'operatore di ottenere tale dilatazione sufficiente a volontà — a seconda quindi delle indicazioni di maggiore o minore urgenza — in un lasso di tempo più o meno lungo, giungendovi in casi gravissimi anche in 15-20 minuti primi;*

4.° *di sollevare contrazioni a volontà anche in utero affatto inerte;*

5.° *di dilatare il collo anco fino a 11 cm. senza eccessivamente distendere la vagina (e ciò per l'incrociarsi delle branche quando si divaricano)?*

Sicuro di non essere contraddetto, posso rispondere negativamente, che cioè nessun mezzo esisteva il quale ottemperasse assolutamente e contemporaneamente a tutte tali cinque condizioni, che devonsi ritenere, nello scopo a cui si mira, di necessità, *e che in ciò precisamente risiede la priorità del nostro metodo.*

Dando infatti uno sguardo retrospettivo ai varii mezzi che preesistevano, vediamo che ciascuno di essi non rispondeva all'una od all'altra delle dette condizioni. Incerta per l'esito e pel tempo, tanto più in collo non accorciato e chiuso, la dilatazione manuale. Incerta, oltrechè nell'esito, speciamente (come vedemmo dai casi clinici riportati e che potrebbero essere d'assai aumentati di numero, e come a tutti deve aver dimostrato l'esperienza) per rapporto al tempo da impiegarsi, i metodi degli ecbolici medicinali (segala cornuta, sabina, ruta, pilocarpina, ipecaquana, ecc.), delle doccie vaginali (Kiwisch), della elettricità, dei bagni caldi, della rottura delle membrane (Hopchin-Meissner), della introduzione dei cateteri (Krause), della introduzione di sacchetti del Barnes, di colpeurynter, ecc.

Incerti non solo, ma dirò quasi inutili per rapporto ad ottenere

una sufficiente dilatazione, tanto più in tempo relativo all'indicazione, i dilatatori metallici tutti, dell'Osiander cioè, del Busch variamente modificato, del Styernaux, del Pajot, del Collin, del Sims, del Müller che offrono i seguenti inconvenienti: 1.° di dilatarsi troppo limitatamente; 2.° di avere una resistenza affatto insufficiente; 3.° di aprirsi ad angolo in modo che le aste scivolano nella cavità uterina fino al punto di articolazione; 4.° di richiedere per dilatarsi anche solo di 4 o 5 cm. di tale una dilatazione delle branche che trovansi in vagina, da esporre con quasi certezza a perforazione le colonne vaginali stesse. A convincersi dei quali inconvenienti basta esaminare anche superficialmente tali istrumenti. Questi debbonsi invero ritenere semplici dilatatori a scopo ginecologico.

Inutile per la sua applicazione a collo non accorciato e non dilatato di almeno 3 cm., il divulsore metallico del Tarnier a 3 branche, ed incerto affatto per rapporto al tempo da impiegarsi, essendo le tre branche piatte e lunghe, e trovandosi la forza dilatatrice di esso affidata alla semplice elasticità maggiore o minore di anelli di gomma applicati in modo da stringere i tre manici.

Tali condizioni invece ottenni col mio mezzo, poichè:

1.° il dilatatore che ideai si può introdurre in qualunque epoca della gravidanza nel canale cervicale, qualunque sieno le condizioni di lunghezza ed ampiezza di esso, tosto rammollendosi il collo in gravidanza già a sufficienza per lasciar passare le tre asticelle riunite, come numerosissimi esempi dimostrarono;

2.° si ottiene con esso sempre una sufficiente dilatazione giungendo le tre branche a dilatarsi a limiti superiori anche ad una circonferenza di 9 cm. di diametro, pur calcolando la enorme resistenza delle pareti del collo;

3.° a seconda dell'urgenza dell'indicazione l'operatore a volontà può ottenere sufficiente dilatazione in tempo più o meno lungo, potendo, come si ebbe in alcuni casi, riuscirvi anche in un periodo di 20 minuti primi in primipara con collo lungo, punto accorciato e dilatato avanti l'intervento;

4.° tosto introdotte le asticelle e dilatate alquanto, sia per la presenza di esse quale corpo estraneo, sia per la pressione eccentrica che viene ad esercitarsi, sollevansi sempre contrazioni uterine gradatamente più energiche man mano che si forza la dilatazione;

5.° Divaricandosi le branche terminali per incrociamento, esse in vagina occupano pochissimo spazio, non provocano estensione dannosa.

Non a torto quindi possiamo asserire che l'intervento che nel 1890 esponemmo e che da lungo andiamo sperimentando, costituisce *un metodo a sè* che riempie una lacuna fino allora esistita nella pratica ostetrica.

Si limitino pure le indicazioni nei termini che ciascun ostetrico ritiene più opportuni, ma non si può negare, che quando tutti gli altri mezzi esperiti riescono vani, come nei nostri casi riportati, e nei moltissimi che riporteremo nel capitolo *Indicazioni*, il metodo può presentarsi utile perchè certo nell'esito e tale da evitare, se impiegato in tempo, una catastrofe per la madre e pel feto.

Mi auguro che questo sia un semplice inizio, che mezzi nuovi, più perfetti si escogitino per giungere meglio allo scopo, ma la via tracciata e la meta prefissa dovranno ritenersi razionali e come tali maggior conferma avranno dall'esperienza clinica.

Già il Mauri ideò altro dilatatore; dirò di esso che, a mio modo di vedere, è troppo complicato, essendo composto di 12 pezzi i quali, volendosi ottenere una sufficiente dilatazione, devono successivamente essere introdotti e ritirati attraverso il canale vagino-cervicale, innestandoli sullo stesso manico. Ciò priva l'atto operativo di essere semplice, e, necessitandolo, rapido nell'effetto, poichè ad ogni ritirarsi delle branche l'utero tende a ritornare su se stesso, e, considerato anche come occorra per togliere, innestare e reintrodurre le branche un tempo preziosissimo, talora pur troppo si perde il decisivo (parto forzato).

Ma l'esempio fu ottimo, ed in questa occasione ringrazio il Mauri, che trovò imitatori pure nel prof. Calderini e nel dott. Merletti, i quali certo maggior convincente prova non potevano fornire dell'utilità della dilatazione meccanica strumentale immediata.

Ed ora passerò in esame le obbiezioni fatte al mio metodo:

1.° L'istrumento, si dice, è troppo voluminoso e pesante.

Risponderò che anzitutto è l'indole stessa del ramo nostro chirurgico che richiede istrumenti voluminosi; l'armamentario ostetrico infatti presenta gli istrumenti più pesanti che si abbiano in chirurgia. E ciò pel fatto che debbonsi vincere grandi resistenze; nè la resistenza del collo devesi ritenere lieve; ed invero i tentativi fatti reiteratamente per ridurre il mio dilatatore riuscirono vani, dando un istrumento in-

servibile; il Baldinelli ed il Marelli possono ciò testificare. Nell'ultimo modello però l'istrumento ha acquistato peso e volume assai minori in confronto dei primitivi, pur mantenendo le dimensioni fondamentali necessarie a dare ad esso la dovuta resistenza (vedi figura).

2.° L'istrumento non è bene disinfettabile.

Soggiungerò anzitutto che nei numerosissimi casi in cui fu applicato finora non mi consta sia mai intervenuta infezione.

In secondo luogo esso può farsi bollire senza che venga punto deteriorato.

In terzo luogo la disinfezione sua riesce perfetta anche direttamente, ove si abbia l'avvertenza di disinfettarlo tenendolo aperto. È d'altronde a chiedersi se le reiterate introduzioni di candelette, di sacchetti, di tupelo, ecc. non possano riuscire a tale riguardo ben più pericolose.

3.° L'istrumento può lacerare il collo.

Questa obbiezione diventa meno razionale ove si consideri che coloro che la emettono in parte si dichiarano partigiani delle incisioni. Si teme il dilatatore meccanico perchè può lacerare le pareti del collo, e non si temono le profonde incisioni che al fuoruscire delle parti fetali non si può prevedere fin dove possono estendersi.

Le lacerazioni d'altronde del collo sono assai frequenti anche nei parti spontanei, e più frequenti poi e profonde nelle semplici applicazioni di forcipe.

Ora la percentuale delle lacerazioni, come risulta da una memoria del dott. De Paoli (1) nei casi di dilatazione meccanica non supera punto la percentuale delle lacerazioni che si hanno nella pratica ostetrica abituale, e mi è dato affermare che posso ciò provare anche in base ai casi numerosissimi finora raccolti.

Il quesito poi potrebbe mettersi nei seguenti termini: trovandoci in presenza di una primipara con feto vivo e vitabile, con il collo uterino non ancora accorciato, e urgendo (eclampsia, placenta previa, cardiopatia, ecc.) svuotare la cavità uterina, quale mezzo rapido seguirebbe il sanitario, specialmente quando si trovasse solo senza l'aiuto di colleghi? I comuni mezzi riescono lunghi e incerti; la dilatazione manuale non è possibile; altra risorsa non vi ha che le incisioni del

---

(1) « Considerazioni cliniche sopra 50 casi di applicazione del dilatatore Bossi. » *Rassegna di ostetricia e ginecologia*, 1895.

collo; e io chieggo quale via debbasi seguire, fra le incisioni che debbono estendersi lungo tutto il canale cervicale, dividendo tutto il parenchima e giungendo ciecamente a lesioni di vasi anche cospicui, e la dilatazione meccanica graduale che anco in mezz'ora (come l'esperienza clinica ha ampiamente oramai dimostrato), il più delle volte senza lesioni degne di nota provoca energiche contrazioni e ci dà una sufficiente ampiezza per estrarre il feto. I pezzi metallici poi aggiunti pei casi in cui la dilatazione ha già raggiunto 2 o 8 cm., aumentando il calibro delle branche terminali rendono ancor più difficili le lacerazioni.

4.° Le branche dell'istrumento possono scivolare dentro la cavità uterina od in vagina.

Già a tale inconveniente ebbi ad ovviare sia col rendere rugosa la superficie esterna delle asticelle, sia col ricoprirle di tubetti di gomma; le applicazioni fatte in tal modo ci dimostrarono che ben difficilmente le branche ora scivolano.

5.° La non facile introduzione essendo le aste e il canale cervicale diretto dall'avanti all'indietro e dall'alto al basso quasi perpendicolarmente alla colonna vaginale posteriore. A quest'ultima obbiezione risponderà pure l'innovazione apportata da alcuni anni all'istrumento e che consiste nell'aver ad esso data *la curvatura pelvica.*

V.

Indicazioni.

Da quanto abbiamo esposto consegue che occorre dividere le indicazioni in tre classi, e cioè quelle riguardanti la provocazione artificiale del parto prematuro e l'accelerazione del parto;

quelle riguardanti il parto forzato; ed in questa categoria di indicazioni sono evidentemente compresi i casi anche di intervento per estrazione del feto in donna agonizzante o morta in sostituzione del taglio cesareo *post-mortem* e della dilatazione manuale quando questa non è possibile;

quelle riguardanti l'incarceramento della placenta con collo non dilatabile manualmente.

Premetto che non ritengo punto il descritto metodo quale *la panacea universale* della provocazione del parto e del parto forzato, ma che esso, pur potendo riuscire utile nell'una e nell'altra categoria di

casi, ha indicazioni limitate e definite. Tali indicazioni io cercherò di specificare e dettagliare più che è possibile corredandole anche di fatti clinici occorsi, ma evidentemente non devesi dimenticare che in gran parte dei casi il criterio personale, l'esame e la retta interpretazione delle singole circostanze esistenti e che possono insorgere lungo l'atto operativo, debbono esserci di guida assai più che qualunque metodica regola. Soggiungerò anzi che se vi ha campo di intervento in cui maggiormente il *criterio clinico* deve imporsi al *metodismo*, questo è quello dei mezzi da mettersi in pratica nella provocazione del parto prematuro, nell'accelerazione del parto e nel parto forzato, quando si voglia sceglierli adeguati sia alle condizioni in cui versano la madre ed il prodotto del concepimento, sia a quelle dell'ambiente in cui si deve operare.

Ciò premesso vediamo come meglio si possono suddividere dette indicazioni.

I. *Provocazione artificiale del parto prematuro e accelerazione del parto.* Riuscirà utile la dilatazione meccanica strumentale immediata:

a) nei casi di provocazione artificiale del parto in cui si constata che gli altri mezzi o non riescono o riescono troppo lunghi ed incerti, e quando l'ambiente in cui si deve operare per mancanza di pulizia, di mezzi igienici, d'assistenza, ecc. non si presta ad interventi lunghi e ripetuti, quali quelli colla laminaria, col tupelo, colle sonde del Krause, coi sacchetti del Barnes, col colpeurynter, ecc.;

b) allorchè gli altri mezzi tentati (in generale la sonda del Krause) si mostrano troppo lunghi nella loro azione, e quando le indicazioni al parto prematuro si aggravano durante l'intervento e nuove circostanze insorgono a mettere in pericolo la vita della madre o del feto o di entrambi, in modo da imporsi l'*accelerazione del parto*, da rendersi quindi urgente lo svuotamento dell'utero (vedi i casi citati nel capitolo precedente);

c) quando per l'indole dell'indicazione conviene usare di un metodo rapido onde la paziente non rimanga a lungo in sopraparto.

II. *Parto forzato.* Riuscirà utile la dilatazione meccanica strumentale immediata:

a) nei casi gravi di eclampsia nei quali la vita della madre e del feto dipendono dalla rapidità dell'intervento e la dilatazione manuale non riesce;

b) nei casi in cui la vita della madre è in pericolo e urge svuotare l'utero (cardiopatia, tubercolosi, feto morto in putrefazione, ecc.), casi nei quali *necessita avere la sicurezza* di riuscire in brevissimo tempo a dilatare il collo a sufficienza da poter estrarre il feto;

c) quando per qualsiasi causa il feto è in pericolo di vita e soccombe se non lo si estrae nel più breve tempo possibile;

d) nei casi di placenta previa, sopratutto centrale, quando l'emorragia imponente indica un rapido intervento, ed il tamponamento o è insufficiente od espone ad emorragia interna;

e) nelle stenosi anatomiche del collo in cui il periodo di dilatazione si protrae in modo allarmante;

f) da tentarsi sempre nelle stenosi cicatriziali del collo avanti ricorrere alle incisioni od al taglio cesareo.

III. *Incarceramento della placenta con collo dell'utero non dilatabile manualmente.*

Esposizione di parte dei casi clinici finora occorsi distribuita in base alle singole indicazioni.

I. Provocazione artificiale del parto prematuro e accelerazione del parto.

Riuscirà utile la dilatazione meccanica strumentale immediata:

a) Nei casi di provocazione artificiale del parto, in cui si constata che gli altri mezzi o non riescono o riescono troppo lunghi ed incerti, e quando l'ambiente in cui si deve operare per mancanza di pulizia, di mezzi igienici, d'assistenza, ecc. non si presta ad interventi lunghi e ripetuti, quali quelli colla laminaria, col tupelo, colle sonde del Krause, coi sacchetti del Barnes, col colpeurynter, ecc.

Primipara, gravidanza a termine. Viziatura pelvica. Tetania uterina. Applicazione dell'istrumento a dilatazione di 3 cm. Dilatazione completa in 10 minuti. Rottura artificiale delle membrane. Applicazione forcipe allo stretto superiore. Feto vivo. Guarigione della paziente. (Dal registro della Guardia ostetrica, N. 181. Operatori l'A. e il dott. De Paoli).

P. P., d'anni 21, primipara, abitante in Piazza Ponte N. 18, int. 11, nata da parenti robusti. La madre morì di parto; non sa dire di che malattia morì il padre. Da bambina soffrì rachitismo, non ebbe malattie di carattere speciale. Le mestruazioni furono sempre regolari per durata, quantità ed intercorrenza. L'ultima mestruazione l'ebbe ai primi di Luglio. Nei primi 3 mesi ebbe nausee e vomiti. Fu visitata dalla

levatrice Bettinelli, che la consigliò a farsi vedere da un sanitario. Le fu proposta la provocazione del parto all'8.° mese; venne infatti introdotta una candeletta del Krause, ma dopo tre giorni, sopraggiunta tetania dell'utero, ed essendo in pericolo il feto, si dovette applicare il dilatatore. L'esito fu felicissimo.

Primipara, gravidanza tardiva, in sopraparto da tre giorni. Presentazione trasversa. Stenosi degli orifizi, sacco rotto, applicazione del dilatatore. Dilatazione in 20 minuti. Rivolgimento classico, applicazione di forcipe a capo seguente. Estrazione placenta. Guarigione della paziente (dottor De Paoli, v. reg. Guardia ostetrica di Genova, N. 139).

Il 1.° Aprile venni chiamato, mentre ero in Guardia ostetrica, in Via ai Prati di Oregina presso una donna in sopraparto, di anni 22, primipara. La levatrice Pittaluga Rosa mi disse che da tre giorni la gestante era in preda a forti dolori, che le fu somministrato del laudano per bocca e per clistere, ma inutilmente; il sacco era rotto e da varie ore fuoriusciva liquido amniotico commisto a meconio. Esplorata, trovai collo quasi scomparso, orifizi che non permettevano all'apice del dito esploratore di penetrare; non si sentiva presentazione; tentai di fare la versione, ma inutilmente. Feci diagnosi di stenosi degli orifizi con presentazione trasversa, feto morto. Previe tutte le cautele antisettiche, applicai il dilatatore Bossi; dopo 20 minuti eseguii il rivolgimento, ma la testa non volle uscire, malgrado provati tutti i mezzi insegnati; il funicolo non pulsava, applicai il forcipe a capo seguente ed estrassi un feto morto. Sopraggiunse imponente metrorragia; estrassi la placenta, praticando poi irrigazioni calde, massaggio ed iniezioni di ergotina. L'utero si contrasse bene e l'ammalata fu posta a letto in buone condizioni. Il feto lungo cm. 60 assai sviluppato. Procedette puerperio normale. In 12.ª giornata abbandonava il letto in buono stato. (Relazione del dott. De Paoli).

Pluripara, principio 9.° mese di gravidanza, brividi di freddo da parecchi giorni e febbre alta (40-41°), *polso frequente* (120-130), *minaccia grave di vita per la madre e per il feto. Abitazione in montagna assai lontano dal centro e di difficile accesso. Applicazione del dilatatore, in 60 minuti dilatazione sufficiente ed estrazione podalica di feto vivo; puerperio fisiologico; dopo tre giorni temperatura e polso normali.* (Operatori: l'A., Olivieri e De Paoli).

b) Allorchè gli altri mezzi tentati (in generale la sonda del Krause) si mostrano troppo lunghi nella loro azione e quando le indicazioni al parto prematuro si aggravano durante l'intervento e nuove circostanze insorgono a mettere in pericolo la vita della madre o del feto o di entrambi in modo da imporsi l'accelerazione del parto, rendendosi quindi urgente lo svuotamento dell'utero.

Primipara, gravida alla fine dell' 8.° mese, con viziatura pelvica di 2.° grado. Introduzione di sonde del Krause senza effetto, e, dopo quattro giorni, provocazione del parto col metodo meccanico; estrazione del feto vivo col forcipe. (Operatori: gli assistenti della Clinica di Genova sotto la direzione dell'A.).

Questo caso mi occorse nella Clinica ostetrica di Genova, in una primipara gravida alla fine dell'8.° mese con viziatura pelvica di 2.° grado, misurando la C. V. cm. 7 1[2. Si aspettarono i limiti possibili per avere un feto bene sviluppato, provocando il parto alla fine dell'8.° mese. Si introdusse in prima seduta (il 14 Maggio) una sonda del Krause e la si lasciò in cavità 48 ore senza ottenere nessun risultato, si tolse la sonda e si praticò un buon zaffamento vaginale e cervicale con garza al jodoformio per provocare delle contrazioni, ma inutilmente; dopo 24 ore si tolse lo zaffamento e si riapplicò una sonda del Krause, che, rimasta in posto per oltre 24 ore, non produsse alcun effetto.

Trattandosi di paziente anemica, debole, denutrita, e trovandosi al limite estremo indicato per la provocazione del parto, si applicò alle ore 9 ant. il dilatatore meccanico. Poco dopo insorsero forti dolori, e, dando ogni due ore un giro di vite, si riscontrò alle 6 pom. dilatazione di 6 cm.; si tolse il dilatatore alle 8 pom., alle 9 1[2 si ruppero artificialmente le membrane, le contrazioni si fecero rarissime ed il collo si restrinse di nuovo; portandosi la dilatazione a 8 cm., si provò alle 1 1[2 del mattino a divaricare colle dita, ma inutilmente; allora si riapplicò il dilatatore; in 40 minuti si riportò la dilatazione a 7 cm. ed allora venne applicato il forcipe allo stretto superiore, estraendo un feto vivo.

Primipara; gravidanza al 7.° mese, feto morto e sacco rotto da tre giorni. Sintomi manifesti di infezione. Stenosi del collo uterino. Applicazione del dilatatore; dilatazione sufficiente dopo 2 ore. (Operatore dottor De Paoli).

Rosa M., d'anni 24, primipara, fu ricevuta d'urgenza in casa della levatrice signora Marsano, perchè da tre giorni perdeva le acque e sangue. La levatrice chiese l'intervento del chirurgo, rivolgendosi alla Guardia ostetrica di Genova. Accorse il dott. De Paoli, il quale, visitata la paziente, trovò P. 110, T. 37° 8; essa accusava brividi di freddo e cefalea. Non si percepivano i moti attivi, nè si ascoltavano i battiti cardiaci fetali, aveva contrazioni leggere e rare. All'esplorazione si rilevava: collo rammollito non completamente, presentazione trasversa. Trattandosi quindi di feto morto in cavità da alcuni giorni, le condizioni dell'ammalata essendo cattive, il dott. De Paoli si dispose a provocare il parto; e, non essendovi l'assoluta urgenza, sperimentò prima il metodo Krause, il quale dopo 24 ore, non diede alcun risultato.

Il collo non era punto modificato, la temperatura tendeva ad ascendere: T. 38°, P. 110, l'ammalata accusava maggior malessere. Allora s'intervenne col dilatatore. Previa accurata disinfezione della vagina e dell'istrumento, alle 3 pom. del 25 Settembre (vedi registro Guardia ostetrica, N. 60), si incominciò la dilatazione del collo; dopo due ore era sufficiente per praticare il rivolgimento classico, trattandosi di presentazione trasversa, ciò che fu fatto. Venne estratto un feto morto macerato; la placenta essendo molto aderente, si esegue, previa disinfezione abbondante uterina e vaginale, un tamponamento endo-uterino e vaginale con garza all'jodoformio. Dopo 16 ore, tolto il tampone, veniva espulsa la placenta. Il puerperio decorse normale.

Primipara, gravidanza al 7.° mese; introduzione del catetere senza risultato; applicazione del dilatatore; applicazione di forcipe allo stretto superiore; nessuna lacerazione; guarigione dell'ammalata.

Il giorno 20 Ottobre, alle ore 9 pom., fui invitato a vedere certa E. F., abitante in Via Rivoli N. 8, int. 4, di anni 22, primipara. La madre della gestante morì da sei anni in seguito a cardiopatia; ebbe 11 gravidanze a termine, tre delle quali gemellari. Il padre vive e gode ottima salute, come pure una sua sorella. La prima volta fu mestruata a 13 anni; questa funzione fu sempre regolare per durata, quantità ed intercorrenza. Non ebbe a soffrire nessuna malattia, si nutrì sempre a sufficienza. Nei primi mesi della gravidanza fu colta da nausee e vomiti, e a 4 mesi e 1[2 sentì i primi moti attivi del feto. Narra la levatrice signora Marsano che nel mese di Agosto fu chiamata dalla gestante per minaccia di aborto, che cessò mediante il riposo e la somministrazione di *hydrastis canadensis* e *viburnum prunifolium*. Dopo d'allora la gravidanza procedette regolarmente. Il giorno 27 ebbe a soffrire patemi d'animo assai gravi, e il giorno 29 comparvero dolori sacro-lombari e contrazioni uterine, che si susseguivano assai frequenti. Chiamata la levatrice fece diagnosi di feto morto e donna in sopraparto, ma la signora volle chiamare anche il medico.

La E. F. è di sviluppo scheletrico regolare, costituzione buona, masse muscolari ben sviluppate, pannicolo adiposo scarso, colorito della cute roseo, maschera facciale marcata. Le mammelle sono poco sviluppate e presentano secrezione, il ventre ha lo sviluppo di una gravidanza al 7.° mese, i genitali esterni non sono edematosi, la forchetta integra, l'imene lacerato. Il polso della gestante è di 110 al m'; temperatura 37° 8, respirazioni 24. L'addome è teso mediocremente, l'utero in contrazione, col massimo diametro longitudinale leggermente obliquo a destra; scarsa quantità di liquido amniotico, feto situato longitudinalmente con l'estremo cefalico mobile allo stretto superiore; non si ascoltano battiti cardiaci in nessun quadrante dell'addome, si ascolta soltanto soffio uterino.

Esplorata, si ha: orifizio vulvare stretto, vagina stretta e rugosa, vescica vuota, retto vuoto, collo dell'utero rammollito, lungo 1 cm.; l'orifizio esterno permette l'introduzione dell'apice del dito; presentazione di vertice, bacino normale. Si stabilì la diagnosi di gravidanza al 7.° mese, feto morto, donna in sopraparto.

Prescrissi semicupi caldi, lavature disinfettanti calde. Durante la notte le contrazioni uterine continuarono, ma la dilataz. non si iniziava mai, sicchè la mattina del 30 Ottobre alle 8 ant., previa disinfezione vaginale, introdussi nella cavità dell'utero una candeletta del Krause N. 26, tenuta in posto con tamponamento vag. con garza all'jodoformio.

L'ammalata era sempre assistita dalla levatrice ed alla sera verso le 8 la visitai. Le contrazioni uterine erano regolari, con circa un quarto d'ora di intervallo l'una dall'altra. Non credei opportuno togliere la candeletta ed aspettai. Verso le 7 ant. del giorno 31 i dolori cessarono completamente; tolta la candeletta ed esplorata la donna, notai che si trovava nelle identiche condizioni della prima esplorazione. La donna era stanca e spossata, P. 120, T. 37° 9, R. 26. Decisi allora di intervenire col dilatatore meccanico.

Alle ore 10 ant., previa disinfezione con bijoduro d'idrargirio (1 su 4000), applicai il dilatatore ed incominciai a dilatare lentamente. Dopo poco che l'istrumento era in posto, le contrazioni uterine riapparvero forti. Alle ore 12 1|2 la dilatazione era più che sufficiente per l'applicazione del forcipe. Tolto l'istrumento, le contrazioni uterine cessarono, ed allora credetti opportuno intervenire col forcipe.

Applicai il forcipe Simpson, ed in pochi istanti estrassi un feto morto macerato di sesso mascolino, dello sviluppo apparente di 7 mesi. Dopo 30 minuti avvenne il secondamento spontaneo con poca perdita di sangue. L'utero si contrasse bene e si somministrarono 50 goccie d'*hydrastis canadensis*, avendone preso 150 goccie nel sopraparto.

Fatta una lavatura endouterina e vaginale con bijoduro di idrargirio (1 su 4000), passammo all'esame della vagina e dei genitali esterni. Non si ebbe nessuna lacerazione vaginale ed integra rimase la forchetta.

Durante il periodo di dilatazione forzata non si ebbe perdita di sangue. Il polso fu sempre puerperale, la temperatura normale; in 10.ª giornata abbandonava il letto in ottimo stato di salute. Esplorata in 20.ª giornata, si trovò utero ben involuto, in antiversione e antiflessione normale, mobile, liberi i parametri. Collo ricostituito con leggera laceraz. a sinistra, vagina normale, forchetta integra (Relaz. del dott. De Paoli).

Pluripara, gravidanza 8.° mese; feto morto in cavità; provocazione parto metodo Krause senza risultato; applicazione del dilatatore a collo scomparso; guarigione.

N. N., abitante in Piazza Lepre; è gravida per la quarta volta. Partorì sempre feti morti e macerati. Non soffrì alcuna malattia; è escluso

che tanto essa quanto il marito abbiano avuto sifilide. Non ebbe mai malattie degne di nota; nata da sani e robusti genitori. Durante questa gravidanza non soffrì alcun disturbo. Il giorno 29 Dicembre, non sentendo più muovere il feto, chiamò la levatrice signora Bettinelli, che constatò i battiti cardiaci molto profondi nel quadrante inferiore di sinistra. Il giorno 31 mi chiamò, essendo di servizio alla Guardia ostetrica, a decidere sul da farsi.

Esaminata la paziente attentamente, stabilimmo diagnosi di gravidanza 2.ª quindicina dell'8.° mese, feto sofferente, poliamnios. Essendo oltremodo vivo il desiderio tanto della madre come del padre di poter avere un bambino vivo, ed essendo questo sofferente, decisi di provocare il parto e all'istante; previa disinfezione vaginale, introdussi nella cavità uterina una candeletta del Krause N. 26. Tamponai la vagina con garza per mantenere in sito la candeletta. La sera del 5 Gennaio incominciarono lievi dolori, e, non sentendo più in alcun quadrante i battiti cardiaci, pregai il prof. Bossi a vedere l'ammalata. Infatti il giorno 6 Gennaio egli venne e fece diagnosi di feto morto, dilatazione di 1 cm., polidramnios. Essendo i dolori molto lenti, si decise intervenire col dilatatore meccanico. In 20 minuti si ebbe una dilatazione di 8 cm.; con l'istrumento in posto ruppi artificialmente le membrane, colò liquido abbondante; estrassi il dilatatore ed essendovi testa mobile allo stretto superiore stimai opportuno fare il rivolgimento ed estrassi un bambino morto in via di macerazione. La placenta era in parte staccata e dopo 5 minuti venne espulsa. Non si ebbe perdita di sangue.

Dopo il secondamento si somministrarono 20 goccie di ergotina. Abbondante lavatura endouterina con sublimato corrosivo. Non si ebbe nessuna lacerazione al collo uterino, nè vaginale, nè perineale. Seguì un puerperio normale, non oltrepassando il polso le 70 battute e la temperatura mai i 38°.

In 10.ª giornata abbandonò il letto guarita, esortandola a farsi curare all'ambulatorio ginecologico, perchè affetta da metrite cronica. (Relazione del dott. De Paoli).

Angela R., di anni 25, filatrice in seta, nata e domiciliata a Novara, entra nella Clinica ostetrica di questo Ospedale Maggiore il 28 Luglio 1896, assumendovi il N. 161 del registro ostetrico.

Nel gentilizio nulla di notevole, mosse i primi passi a tre anni e mezzo, e a 12 anni soffrì di febbre a tipo malarico. Mestruata a 14 anni, i mestrui, irregolari per i primi due anni, si mantennero sempre regolari e accompagnati da pochi disturbi dopo i 17 anni. Ebbe una prima gravidanza che, secondo la donna, si protrasse fino al 7.° mese, ma che dai registri della Clinica (N. 198 del 1892) risulta essere stata una mola carnosa che le venne facilmente e completamente estratta e che fu complicata a grave emorragia prima della sua estrazione. Il

puerperio fu regolare. Data dell'ultima mestruazione il 17 Ottobre 1895. Ebbe inappetenza e vomito, forti dolori lombari e generale malessere fino alla fine del 6.° mese. All'esame ostetrico rilevasi: donna anemica, sofferente, febbricitante; altezza m. 1,44, scheletro rachitico. Linea medio-addominale pigmentata, cicatrice ombellicale piana, smagliature recenti molto spiccate, forma dell'utero globosa con direzione a destra. Con la palpazione sentesi l'estremo cefalico deviato a sinistra, dorso fetale a destra, parti piccole percepibili in alto e a sinistra. Con l'ascoltazione sentesi soffio uterino a sinistra, battito cardiaco nel quadrante inferiore di destra. Misurazione addominale: distanza dal pube alla punta sternale, cm. 40; dal pube all'ombellico, cm. 24; circonferenza addominale a livello dell'ombellico cm. 110; semicirconferenza longitudinale dell'utero, cm. 39; semicirconferenza trasversale dell'utero, cm. 30; diametro longitudinale dell'utero, cm. 34; diametro trasversale, cm. 26.

Pelvimetria. — Circonferenza pelvica, cm. 86; distanza tra le S. I. A. S., cm. 24; tra le creste iliache, cm. 27,5; diametro obliquo destro, cm. 25; obliquo sinistro, cm. 25; distanza fra i gran trocanteri, cm. 31; coniugata esterna, cm. 18; coniugata diagonale, cm. 10; coniugata vera, cm. 8,5.

Organi genitali. — Leggermente edematose le grandi labbra, perineo integro ma resistente, vagina ristretta, collo uterino della lunghezza di 1 cm., chiuso, resistente. Mammelle cascanti con discreto tessuto ghiandolare, areola primitiva pigmentata, secondaria spiccata, capezzoli brevi, secrezione colostro.

Diagnosi. — Gravidanza uterina semplice a termine, feto molto sviluppato in presentazione di vertice, posizione destra anteriore, vivo; bacino viziato di 1.° grado.

Decidesi di provocare tosto il parto col metodo Krause. Il giorno dopo esordisce il travaglio con la rottura spontanea delle membrane, con febbre alta (40° 2) preceduta da brivido intenso. Collo uterino non completamente scomparso, resistente, edematoso. Sofferenza fetale grave, e morte del feto. Dilatazione a meno di 3 cm. stazionaria per 8 ore. Le urine leggermente albuminuriche al principio del travaglio, si fanno in seguito gravemente albuminuriche, scarse, sanguinolenti. La donna è sofferente e presenta fenomeni prodromici di eclampsia. Tentasi invano la dilataz. manuale della bocca uterina. Applicaz. del dilatatore.

In 20 minuti circa la dilatazione è portata a circa 7 cm. Applicazione di forcipe allo stretto superiore. Dopo ripetute e forti trazioni senza risultato, si passa alla craniotomia e cranioclastia, con cui viene estratto un feto di sesso maschile, del peso di gr. 4170 senza sangue e senza cervello, della lunghezza totale di 53 cm. Secondamento spontaneo dopo mezz'ora. Annessi del peso gr. 700 in via di putrefazione. La donna provò relativo benessere dopo il parto.

N. N., pluripara, domiciliata a S. Martino d'Albaro, Via Borgarotti, N. 43-4. Gravidanza 4.° mese, tubercolosi polmonare. Il 12 Settembre 1897 il dott. Gino Quadri provoca l'aborto col metodo Krause; dopo quattro giorni essendo l'utero inerte si rivolge alla Guardia ostetrica. Assistito dal dott. Quadri applico il dilatatore ed ottenuta una dilatazione sufficiente con pinza falso germe, vuotato l'utero passo al raschiamento della cavità; nessuna nuova lesione sul collo, puerperio normale. (Dai registri della Guardia ostetrica, N. 2121, oper. dott. S. De Marini).

N. N., pluripara, d'anni 40, dimorante in Genova, Salita della Noce, N. 11. Gravidanza tardiva, profonda ulcerazione del collo, testa assai voluminosa, mobile allo stretto superiore. Il 2 Aprile 1898 il prof. Bossi provoca il parto, metodo Kiwisck-Krause; il 5 Aprile essendo sempre inerte applica il suo dilatatore. In 70 minuti primi dilata gradatamente il collo; ottenuta una dilatazione sufficiente rompe il sacco ed applica il forcipe sulla testa fetale. Secondamento spontaneo, puerperio fisiologico (Dai registri della Guardia ostetrica, N. 2461, oper. prof. Bossi).

N. N., 27 anni, primipara. Bacino piatto rachitico. Parto prematuro provocato Krause. Candeletta a permanenza per 24 ore senza risultato. Dilatazione meccanica strumentale. Durata 15 minuti. Presentazione di spalla. Rivolgimento (Clinica ostetrica di Novara, 15 Gennaio 1898).

Entra in Clinica il 14 Gennaio. Ultima mestruazione 23 Aprile 1897. Coniugata vera cm. 8,5. Alle ore 9 del giorno 14 si introduce una candeletta, alle ore 11 rottura spontanea delle membrane a collo non trasformato. Alle ore 23 inizio delle contrazioni. Alle ore 11 del 15 Gennaio dilatazione di 4 cm. che si conserva tale fino alle ore 16. Insufficiente dilatazione manuale. Si pratica la dilatazione meccanica strumentale ed in 20 minuti si ha dilatazione di 9 cm. Procidenza braccio sinistro. Presentazione trasversale in C. I. S. Rivolgimento interno. Estrazione del corpo facile. Giri di funicolo attorno al collo. Feto peso gr. 2900, lungo cm. 49, asfittico non riavuto.

Esame ginecologico. — Collo uterino in asse. Nessuna lacerazione degna di nota. Corpo in antiversione. Grossezza tre mesi gravidanza. Parametri liberi indolenti

N. N., anni 18. Primipara. Eclampsia in sopraparto. Introduzione di una sonda del Krause, poi di una seconda senza esito sufficiente. Presenta grave pericolo di vita la donna, che trovavasi in travaglio da 29 ore. Si interviene colla dilatazione meccanica e dopo 15 minuti si può applicare il forcipe allo stretto superiore. Madre e figlio salvi (Clinica ostetrica di Novara, Ottobre 1898).

Ultima mestruazione 7 Gennaio 1898, gravidanza regolare. Ingresso in Clinica 25 Settembre 1898. Il 18 Ottobre alle ore 9 1[2 accesso

eclampsico. Gli accessi si ripetono per ben 7 volte nel periodo di un'ora e mezza. Alle ore 11 si introduce una candeletta: alle ore 22 si introduce una seconda candeletta. Il giorno 19, ore 14, si riscontra dilatazione di soli 3 cm. Urgendo liberare la donna, non riuscendo la dilatazione manuale, si ricorre alla dilatazione meccanica strumentale. Durata 15 minuti. Forcipe Simpson allo stretto superiore. Feto vivo di gr. 3200, lungo cm. 49. Secondamento naturale.

Esame ginecologico in 13.ª giornata: collo uterino non completamente rifatto, orifizio esterno permeabile, interno chiuso; corpo uterino in asse grosso come gravidanza ad un mese e mezzo, annessi liberi indolenti.

Caramella Angela, anni 29. Quartipara. Vizio pelvico di 2.° grado. Parto prematuro provocato Krause. Candeletta in sito per 6 giorni senza esito. Rottura precoce delle membrane. Dilatazione meccanica graduale. Durata ore 6. Rivolgimento interno (Clin. ost. di Novara, 21 Febb. 1899).

Prima gravidanza terminata con parto gemellare spontaneo, seconda terminata con applicazione di forcipe, terza gravidanza attuale all'8.° mese nel giorno 15 Febbraio in cui entra in Clinica. Coniugata vera cm. 8,5. Alle ore 10 si introduce una candeletta. Il giorno 18 nessuna modificazione al collo. Il giorno 21, ore 4 rottura spontanea delle membrane a dilatazione di 4 cm., madre e feto sofferenti. Presentazione di vertice mobile. Contrazioni a brevissimi intervalli, di poca intensità, ma molto dolorose. Dilatazione meccanica graduale. Durata 6 ore. Rivolgimento interno. Feto asfittico di 3.° grado, riavuto.

Trascarolo Regina, anni 37. Secondipara. Gravidanza nel 7.° mese complicata da cardiopatia. Parto provocato Krause. Candeletta in sito senza esito per 30 ore. Madre e feto sofferenti. Dilatazione meccanica durata 15 minuti. Rivolgimento bipolare. Madre e feto salvi (Clinica ostetrica di Novara, 17 Dicembre 1899).

Parto precedente naturale. Il 17 Dicembre entra in Clinica con minaccia di parto prematuro. Si somministrarono emostatici non ecbolici e calmanti. Leggera albuminuria. Dieta lattea. Cardiopatia. Il 14 Dicembre si trova aumentata l'albumina. Si introduce una candeletta che resta in sito per 30 ore. Trovando dilatazione di soli 2 cm. ed essendo impossibile ogni dilatazione manuale, ed essendo urgente liberare la donna, si introduce il dilatatore meccanico senza alette. Durata della dilatazione 15 minuti. Rivolgimento. La bocca uterina tende a restringersi specialmente sulla testa fetale. Feto gr. 2600, lungo cm. 43, vivo. Secondamento naturale.

Angela N., 26 anni. Terzipara. Parto provocato Krause prematuro per vizio pelvico di 1.° grado. Candeletta in sito per 4 giorni. Inerzia

uterina. Sofferenze fetali. Dilatazione meccanica graduale. Durata 4 ore. Rivolgimento (Clinica ostetrica di Novara, 9 Febbraio 1899).

Due gravidanze precedenti. La prima, falsa, mola carnosa, la seconda terminata con parto prematuro provocato, ultimato con craniotomia e cranioclastia. Puerperi normali. Ultima mestruazione 21 Giugno 1898. Entra in Clinica il 1.° Febbraio. Coniugata vera cm. 8,2. Il 5 Febbraio 1899, ore 9, si introduce una candeletta, il 7 Febbraio, alle ore 16, se ne introduce una seconda, il giorno 8, alle ore 15, una terza. Alle ore 15 del 9 dilatazione di 3 cm. quale si trovò già nel giorno precedente. Applicazione del dilatatore metallico. Dilatazione lenta che dura 6 ore. Si tenta applicazione di forcipe la quale trasforma la presentazione di vertice in presentazione di faccia. Rivolgimento. Estrazione manuale. Feto gr. 2600, lungo cm. 50, asfittico 3.° grado non riavuto.

Esame ginecologico in 10.ª giornata: collo completamente rifatto, orifizio esterno permeabile, interno chiuso. Corpo in asse, grosso come gravidanza 3.° mese. Annessi liberi indolenti.

c) Quando per l'indole dell'indicazione conviene usare di un metodo rapido onde la paziente non rimanga a lungo in sopraparto.

Gravidanza al principio del 9.° mese, insorgenza di nuovo grave accesso di psoriasi; provocazione del parto colla dilatazione meccanica del collo, ed espulsione spontanea del feto dopo tre ore e mezza dalla introduzione dell'istrumento. Feto vivo; guarigione della madre e puerperio normale (operatore l'A.).

R. G., d'anni 22, secondipara, si presentava nella Clinica ostetrica di Genova al principio dell'anno scolastico 1890-91, trovandosi, ai primi giorni dell'8.° mese di gravidanza, affetta da manifestazioni cutanee di psoriasi assai gravi.

Tutti i mezzi che la clinica dermatologica suggerisce furono messi in pratica. Per tre volte successivamente si ebbe la scomparsa quasi totale di tali manifestazioni e la consecutiva abbastanza rapida riapparizione con intensità sempre maggiore.

È facile immaginare come la paziente, organismo per se stesso già deficiente nella nutrizione ed anemico, versasse in ultimo in cattive condizioni.

All'insorgere quindi del terzo accesso, sia perchè i precedenti mi autorizzavano a disperare di ogni trattamento terapeutico, sia nella speranza di ottenere, collo svuotamento dell'utero, la guarigione spontanea di questa dermopatia, sia in ultimo coll'intento di salvare il prodotto del concepimento, essendo giunta al principio dell'8.° mese, e

più grave dei precedenti annunziandosi la nuova invasione di psoriasi. decisi di provocare il parto con un mezzo sufficientemente rapido, onde non permettere, se era possibile, l'ulteriore aumento di tale insorgenza, Alle ore 10 ant. quindi applicai il mio dilatatore, trovandosi il collo di *lunghezza normale.*

Lasciai in posto il dilatatore per un'ora e mezza, gradatamente aumentando la divaricazione delle branche. Dopo detto lasso di tempo la dilatazione era di circa 8 cm. e le contrazioni dell'utero, *manifestatesi subito dopo introdotto l'istrumento,* continuavano energiche.

Non essendovi urgenza *assoluta,* ritirai il dilatatore e abbandonai alle forze naturali l'espulsione del feto. Alle 13 e 1|2, e quindi 3 ore e 1|2 dopo iniziata l'operazione, veniva spontaneamente espulso un feto vivo ed in buone condizioni di salute. Il secondamento fu normale. Quasi per incanto si arrestò l'insorgere della nuova eruzione di psoriasi; regolare procedette il puerperio e salvo fu il neonato. Nessuna lesione notevole ebbi a notare al collo uterino della paziente, che esaminai al 20.° giorno del puerperio.

Primipara, gravidanza al principio del 9.° mese, complicata da fibromioma del fondo dell'utero e da vomiti incoercibili. Applicazione del dilatatore a collo di lunghezza normale. Dilatazione sufficiente dopo mezz'ora. Applicazione di forcipe ed estrazione di feto vivo dopo un quarto d'ora. Puerperio fisiologico (operatori l'A. e De Barbieri).

N. N., d'anni 26, primipara; la gravidanza trascorse con pochi disturbi fino al principio del 9.° mese. A tale epoca intervengono vomiti incoercibili, nessun mezzo terapeutico riuscì efficace. La povera paziente per 6 giorni rimase senza neppur una goccia di liquido; cibi e bevande venivano tosto vomitate completamente. In onta a ciò l'ammalata provava fame ed ancor più intensa sete, da ciò sofferenze indescrivibili. Essa trovavasi dopo 6 giorni in condizioni assai gravi, sia per prostrazione di forze, sia per squilibrii nel sistema nervoso. I battiti cardiaci fetali dinotarono sofferente il prodotto del concepimento. Probabilmente i vomiti erano dati da compressione del piloro, esercitata dal tumore. L'indicazione ad intervenire era assoluta.

Previa disinfezione vaginale si applicò il dilatatore; il collo era di lunghezza normale; dopo mezz'ora si aveva una dilatazione sufficiente per l'applicazione del forcipe, la quale fu fatta, estraendo dopo un quarto d'ora un feto vivo ed in ottime condizioni di sviluppo. Le sofferenze furono brevi, la perdita sanguigna fisiologica, le lacerazioni del collo quasi nulle; il puerperio decorse fisiologico.

(Continua).

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

L'ECCITABILITÀ RIFLESSA E L'ECCITABILITÀ ELETTRICA IN GRAVIDANZA (1)

RICERCHE ED OSSERVAZIONI

DEL

Dott. ENRICO TRIDONDANI
Assistente e libero docente.

In un trattato recentissimo di ostetricia, quello dello Schauta (2), è detto, a conclusione di quanto riguarda le modificazioni gravidiche del sistema nervoso, che questo (generalmente parlando) trovasi, in gravidanza, in uno stato di aumentata eccitabilità. Del resto — soggiunge tosto l'autore — mancano ricerche fatte colla scorta di metodi scientifici in questo, come in molti altri capitoli della fisiologia della donna gravida.

Si potrebbe forse essere indotti ad ammettere *a priori* una aumentata eccitabilità, tenendo conto di un complesso di fatti comuni ad osservarsi nello stato gravidico, così nel campo della fisiologia, come in quello della patologia. Potrebbero parlare per essa il noto corteo di fenomeni simpatici, che caratterizzano il principio della gestazione, la proclività che, per tutta la durata della medesima, la donna mostra ai vomiti, e le turbe nervose che tanto facilmente insorgono, e, se già preesistenti, si accentuano.

A questi fatti comuni s'aggiungano altri meno frequenti ad osservarsi, e che, sebbene appartenenti al dominio della patologia, riconoscono sempre quale base e terreno di sviluppo lo stato gravidico. Sono dessi le varie specie di neurosi, la tetania, la stessa eclampsia, che lo Schroeder (3) designa come « la più importante fra le neurosi gravi-

(1) Comunicazione fatta al VI Congresso della Società italiana di ostetricia e ginecologia. Pavia, Ottobre 1899.

(2) Schauta. « Trattato completo di ginecologia. » Traduz. ital. Torino, Unione Tipografico-Editrice, 1898, pag. 100.

(3) Schroeder. « Manuale di ostetricia. » Trad. ital. Milano, Vallardi, pag. 395.

diche » (sebbene, a vero dire, essa non meriti tale qualifica datale già anche da Dubois), certe modificazioni della psiche, ed anche vere e conclamate psicopatie. In un recente studio sulla patogenesi di certe neurosi e psicosi, Lambranzi (1) fa notare appunto che la gravidanza già nei suoi primordii, quando l'azione meccanica dell'utero e le modificazioni della nutrizione non possono ancora essere in causa, dà segni indicanti essere il sistema nervoso scosso fin da principio, e modificato dal lavorio del concepimento: e varie neurosi in questo stato trovano adito a svolgersi (2).

È certo — osserva von Herff (3) — che le funzioni genitali della donna dispongono in massimo grado ad alterazioni cerebrali: anche le turbe psichiche, tanto spesso consecutive agli attacchi eclampsici, provano questo fatto.

E forse fatti anche più intimi, e la cui essenza è tuttora ignota, potranno essere riferiti a modificazioni gravidiche dell'eccitabilità nervosa generale e speciale. Fu richiamata, in questi ultimi anni, l'attenzione sul riflesso vascolare, ossia sulla reazione che manifesta il sistema vasale dietro eccitamenti di diversa natura e di grado anche leggero, reazione che, a seconda dei casi, si esplica or con un restringimento, ora con una dilatazione vascolare, ora con questa consecutiva a quello. Mosso e Maragliano (4) studiarono questa reazione vascolare sull'uomo sano e sul febbricitante, e Silva (5) fece ricerche su di essa nella donna mestruante. Trattasi, in ultima analisi, di azioni riflesse vasomotorie. Orbene certi fenomeni gravidici, concernenti lo stato dei vasi e modificazioni particolari del circolo sanguigno, non potrebbero essere la espressione di fatti vasomotorii di natura riflessa?

Se affezioni pelviche anche di poca entità [Marocco (6)], se stati

---

(1) Lambranzi. « Delle autointossicazioni nella patogenesi delle nevrosi e delle psicosi. » *Il Manicomio, Giornale di psichiatria*, 1898, N. 3.

(2) Moses. « A contribution to the study of the reflex neuroses of pregnancy with a case of aphasia graviditatis. » *Trans. Am. Ass. obst. and gynekol.*, Phil., 1888, I, pag. 160.

(3) Von Herff. « Zur Theorie der Eklampsie. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1892, pag. 230.

(4) Maragliano. « Die Hautgefässreflexe in physiol. Zustande. » *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, Bd. XLIV, H, 2-3, 1889.

(5) Silva. « Contributo allo studio della fisiopatologia nella mestruazione. » *Policlinico*, vol. III, M., 1896.

(6) Marocco. « Disturbi riflessi d'origine pelvica. » Atti del Congresso medico internazionale Roma, 1894.

morbosi dell'utero persino ignorati [Macnaughton Jones (1)] sono capaci di determinare, in via riflessa, nell'organismo della donna che ne è affetta, fenomeni delle più diverse specie nel campo della sensibilità, nel campo della motilità, ed in quello stesso delle funzioni psichiche, la presenza dell'utero gravido (organo, che dapprima riempie il cavo pelvico, indi ascende facendo trazione su tutti gli organi pelvici) deve, anche fisiologicamente, esercitare, come esercita, un certo contraccolpo sul resto dell'organismo, in modo più o meno indiretto, attraverso ambedue i grandi sistemi, lo spinale e lo splancnico. L'apparato genitale muliebre costituisce uno dei maggiori centri al quale convergono e dal quale emanano azioni fisiologiche importantissime per parte degli altri sistemi organici.

Ma nell'eccitabilità nervosa generale e speciale, di cui qui è questione, è necessario tosto distinguere una eccitabilità riflessa che ha il suo punto di partenza dall'utero gravido, e che si manifesta perciò in modo spontaneo, ed una eccitabilità pure riflessa generale e speciale, che riconosce i suoi stimoli così in agenti esterni come in agenti interni, ma estranei alla sfera uterina: sulla quale eccitabilità, però, la presenza dell'utero gravido fa sentire la sua influenza, modificandone il grado, i caratteri, le modalità.

Effetti della prima sarebbero, ad esempio, i fenomeni simpatici della gravidanza: gli effetti della seconda si riassumerebbero nel modo di comportarsi della sensibilità e della motilità di fronte agli stimoli anormali, patologici.

Poichè l'eclampsia gravidica, ad esempio, qualunque teoria si voglia abbracciare per ispiegarne la genesi, riconosce, per consenso di quasi tutti gli autori, tra le sue cause efficienti un'alterata eccitabilità dei centri motori corticali. Herff (2), or non è molto, ammise che i fenomeni eclampsici dipendono da una speciale alterazione dei centri nervosi cerebrali particolarmente subcorticali. E vi fu anche chi considerò questi accessi convulsivi come fenomeni di origine riflessa [Cohen (3)].

Pure una esagerata eccitabilità nervosa ha la sua parte nella

---

(1) Macnaughton Jones. « Uterine reflexes, distane lesions and remote symptoms due to uterine irritation. » *The British gynecological Journal*, Agosto 1893.

(2) Von Herff, loco cit.

(3) Cohen. « Eclampsia gravidarum, ecc. » *Archiv f. Gyn.*, t. VII, 1875, pag. 107.

produzione dei vomiti incoercibili della gravidanza. Essi rappresenterebbero anzi, secondo taluno, una neurosi riflessa nei nervi motori dello stomaco.

E, stando sempre nella categoria di fatti e stimoli morbosi, non devesi dimenticare l'irritazione con cui il sistema nervoso reagisce, ora in maggiore ora in minore grado, alle diverse specie di intossicazioni, e sopratutto a quelle di cui è fonte l'organismo medesimo che ne è affetto. Orbene, di questa specie appunto di intossicazione, oggidì si dimostra (1) che l'organismo della donna gravida può, quant'altro mai, essere terreno di sviluppo (autointossicazioni gravidiche).

Che se ci portiamo nel campo degli stimoli fisiologici, conviene dire che affatto oscura è la maniera di reagire dello stesso sistema nervoso di fronte ai mutamenti di circolo che intervengono nella gravidanza, all'anemia gravidica, ai modificati processi di nutrizione. Ed ancora non si conosce per quale meccanismo di eccitazione nervosa entri in scena un fatto così importante qual è la contrazione uterina. È dessa l'effetto di un meccanismo di origine riflessa? Il succedersi dei così detti parti prematuri od aborti a ripetizione indipendentemente da qualsiasi apprezzabile condizione morbosa, è forse riferibile ad azioni riflesse che intempestivamente insorgono mettendo in giuoco le proprie influenze?

Le eccitazioni fisiologiche, poi, che anche in condizioni ordinarie tanto si fanno sentire sulla pressione sanguigna, sui processi di nutrizione e su tutte le attività funzionali, quanta e quale reazione incontrano per parte dell'organismo della gestante?

C'è nella gravida una maggiore recettività agli stimoli? Esiste realmente, in questo stato peculiare della donna, un aumento dell'eccitabilità nervosa generale? — Ecco quanto io ho tentato di indagare con ricerche, di cui sto per esporre i risultati.

Le funzioni del sistema nervoso sono così complesse, e le vie ed i modi onde la sua attività si appalesa sono così molteplici ed oscuri, che solamente su di un cumulo considerevole di osservazioni, con cui l'attività nervosa si esplorasse in tutti i modi e in tutte le vie, si potrebbe fondare un criterio onde giudicare a quante e quali modificazioni essa vada incontro in un particolare stato dell'organismo.

---

(1) Merletti. « Le autointossicazioni gravidiche. » *Morgagni*, Ottobre-Novembre 1897.

La parte da me tentata in questo oscuro campo di indagini è quella che riguarda anzitutto l'eccitabilità riflessa. E parmi che il grado di questa, se non sarà un indice sicuro del grado dell'eccitabilità generale del sistema nervoso, fornirà almeno un argomento di non lieve valore in questo senso, poichè i fatti riflessi sono fenomeni nervosi di un così complesso meccanismo, alla cui effettuazione devono contemporaneamente entrare in giuoco sistema periferico e sistema centrale: sono fenomeni nervosi, di cui sono elementi ad un tempo la sensibilità e la motilità (le due attività fondamentali del sistema nervoso); e sono fenomeni infine, che con uguale intensità si manifestano sia nel dominio del sistema spinale, sia nel dominio del simpatico.

Del resto l'esame dei riflessi è uno dei modi con cui più comunemente si esplora il sistema nervoso nelle affezioni diverse che possono colpirlo, sia perchè è desso un esame relativamente facile, e sia perchè nelle affezioni nervose i primi sintomi in generale sono modificazioni profonde dei riflessi (ad esempio il fenomeno di Westphal nella tabe, la rigidità riflessa della pupilla nella paralisi progressiva, l'abolizione dèl riflesso faringeo nell'isterismo).

Allo studio dell'eccitabilità riflessa io associai quello dell'eccitabilità elettrica. È noto quanto grande valore diagnostico e prognostico abbiano i mutamenti di essa negli stati patologici del sistema nervoso. Essa in particolar modo rende conto del grado di tonicità dei nervi e dei muscoli da essi innervati.

Feci oggetto di queste osservazioni 105 donne gravide sane e 50 donne non gravide sane o tutt'al più affette da disturbi insignificanti rispetto alle funzioni dell'apparato nervoso.

Bossi (1) tra i fenomeni gravidici recentemente da lui messi in evidenza, e da lui chiamati col nome di crisi fisiologiche della gravidanza perchè corrispondono ai periodi mestruali, parla anche di esagerazione di fenomeni nervosi che la gestante presenta in tali periodi. Le mie osservazioni non riguardano un periodo piuttosto che l'altro della gestazione: esse ne comprendono tutte le epoche, tutte le fasi, e si riferiscono al decorso fisiologico in genere della gravidanza.

---

(1) Bossi. « Sulla fisiologia e sulla patologia della gravidanza nei giorni corrispondenti ai periodi mestruali. » Comunicazione fatta al Congresso della Société obstétricale de France. Paris, Avril 1899.

Eccitabilità riflessa.

Come già da principio fu accennato, non intendiamo qui di parlare di quella eccitabilità riflessa che emana dall'utero gravido e che si manifesta perciò in modo spontaneo; bensì di quella che riconosce i suoi stimoli in agenti estranei alla sfera uterina: e più particolarmente intendiamo qui di parlare del modo di comportarsi, in gravidanza, dei più noti riflessi, comuni ad osservarsi nello stato fisiologico, e che di tante variazioni sono suscettibili a seconda di diverse condizioni fisiologiche, individuali, sessuali, psichiche, ecc.

Qualche anno fa il Neumann (1) pubblicava i risultati di ricerche da lui fatte sul modo di comportarsi del riflesso patellare in un numero considerevole di gestanti. Egli aveva trovato che esso per lo più verso il termine della gravidanza subisce un forte accentuamento, che si rende ancor più evidente durante il parto: e dedusse da ciò una conclusione generale che il sistema nervoso centrale nella gravida si trova in uno stato di esaltata eccitabilità.

Non può negarsi che il fenomeno patellare sia uno dei riflessi più importanti: non può negarsi ch'esso subisca in gravidanza una accentuazione: ciò risulta anche dalle mie ricerche che sto per riferire. Ma non parmi che dalla intensità, con cui esso si manifesta, si possa indurre al grado di eccitabilità nervosa, e nemmeno a quello di eccitabilità riflessa generale.

Nei casi, infatti, in cui esiste esagerazione di un riflesso o di più riflessi, non è lecito concludere per una ipereccitabilità nervosa in generale, in vista, non foss'altro, di un fatto sperimentale a tutti noto. Si sa cioè che animali, a cui fu soppresso il cervello, presentano un'esagerazione dei riflessi. Ora, in queste condizioni, nelle quali i più cospicui centri nervosi sono tolti di mezzo, come si può pensare a una esaltata eccitabilità nervosa generale?

L'irritabilità riflessa, poi, deve far prendere in considerazione, oltrechè i riflessi profondi o tendinei, di cui il patellare è uno, anche i riflessi superficiali o cutanei: ci deve far prendere in considerazione

---

(1) J. Newmann. « Ueber das Verhalten des Patellarreflexe beim Schwangeren Weiben. » *Centralblatt f. Gynäkologie*, 1895, N. 9, e *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1895, N. 44.

oltrechè questi riflessi del dominio del sistema cerebro-spinale, anche il riflesso pupillare (forse più importante del patellare), il faringeo, ed altri nella cui genesi ha sì gran parte il sistema simpatico.

Si sa, d'altra parte, che l'eccitabilità è talvolta variabile pei diversi riflessi. Possono essere diminuiti i riflessi cutanei ed aumentati contemporaneamente i tendinei, o viceversa; può essere esagerato il riflesso rotuleo, e nello stesso tempo indebolito il pupillare. Tutti poi, nello stesso individuo, e nelle stesse condizioni, possono subire, oltrechè variazioni quantitative, anche variazioni qualitative: ciò si dica sopratutto rispetto alla reazione pupillare.

Per queste considerazioni, le mie indagini furono rivolte allo studio di tutti i riflessi, fatto su donne gravide in condizioni normali di salute, ad epoche diverse di gravidanza, ma specialmente verso il termine di essa, alcune primipare, alcune pluripare, e talune anche in travaglio di parto. Le stesse donne già esaminate in gravidanza furono di nuovo sottoposte allo stesso esame dopo il parto, al momento della loro dimissione dall' Istituto. E contemporaneamente, a titolo di confronto, praticavo lo stesso esame su donne non gravide, sane, o tutt'al più affette da disturbi trascurabili, incapaci almeno di turbare in qualsiasi modo l'eccitabilità nervosa generale.

Era mia cura praticare l'esame in condizioni di tempo e di luogo, da cui non potesse detta eccitabilità essere influenzata. Poichè è noto che, data la variabilità con cui essa si manifesta anche nello stato fisiologico, possono i riflessi nello stesso individuo offrire gradi assai diversi a seconda del modo, del tempo e dell'ambiente in cui si esaminano.

Dei riflessi superficiali furono costantemente esaminati il palpebrale, il mammario, lo scapolare, l'addominale, l'inguinale, il gluteo ed il plantare cutaneo. Dei riflessi profondi furono in ogni caso assaggiati il patellare, quello del tendine d'Achille, il cubitale e il radiale.

Si tenne conto particolare, infine, del faringeo e del pupillare.

Cosa superflua sarebbe qui l'esporre anche solo sommariamente il meccanismo generale dei fenomeni riflessi, il fare l'analisi degli elementi dell'arco di riflessione, dire che alla produzione dei medesimi occorre l'integrità di tutti questi elementi (le vie sensitive, il centro riflesso, le vie motorie), e che alterazioni anche minime di ciascuno di questi tre elementi possono portare alterazioni quantitative e qualitative del fenomeno in parola.

I.ª Serie.

(In 105 donne gravide sane e ad epoche diverse di gravidanza).

Eccitabilità riflessa

Riflesso	
Palpebrale	*normale* in 42, *debole* in 39, *accentuato* in 18
Pupillare	*normale* in 19, *debole* in 61, *accentuato* in 10
Faringeo	*normale* in 17, *debole* o *manca* in 62, *accentuato* in 9
Scapolare	esiste *debole* in 13, *manca* in 69
Mammario	esiste *debole* in 20, *manca* in 71
Cubitale	esiste *debole* in 20, *manca* in 62, *accentuato* in 3
Radiale	esiste *debole* in 38, *manca* in 29, *accentuato* in 27
Addominale	esiste *debole* in 26, *manca* in 32, *accentuato* in 29
Inguinale	esiste *debole* in 28, *manca* in 60, *accentuato* in 9
Gluteo	esiste *debole* in 9, *manca* in 64, *accentuato* in 8
Plantare	esiste *debole* in 24, *manca* in 46, *accentuato* in 13
Patellare	*normale* o *debole* in 29, *manca* in 5, *accentuato* in 64
Clono del piede . .	esiste *debole* in 28, *manca* in 66
del tendine d'Achille	esiste *debole* in 37, *manca* in 32, *accentuato* in 25

NB. — In ciascuna serie, e per ciascun riflesso, la somma delle cifre non uguaglia i

NB. — Le cifre sottosegnate rappresentano le medie desunte dalle cifre ottenute nei singoli

Eccitabilità elettrica (faradica)

Nervo frontale	95 (*) . . . . .
» accessorio	92 . . . . .
» cubitale	91 . . . . .
» addominale	83 . . . . .
» peroneo	84 . . . . .

(*) Le cifre esprimono in millimetri la distanza fra i rocchetti d'induzione.

II.ª Serie.	III.ª Serie.
E STESSE 105 DONNE DELLA PRECEDENTE SE-, MA DOPO LA GRAVIDANZA, PARECCHI GIORNI O IL PARTO).	(IN 50 DONNE NÈ GRAVIDE NÈ PUERPERE, ED IN NORMALI CONDIZIONI DI SALUTE).
ale in 52, *debole* in 16, *accentuato* in 16	*normale* in 39, *debole* in 4, *accentuato* in 6
ale in 58, *debole* in 17, *accentuato* in 9	*normale* in 36, *debole* in 2, *accentuato* in 9
ale in 48, *debole* in 28, *accentuato* in 12	*normale* in 38, *debole* in 6, *accentuato* in 5
debole in 23, *manca* in 60	esiste *debole* in 9, *manca* in 41
debole in 28, *manca* in 56	esiste *debole* in 5, *manca* in 42
debole in 19, *manca* in 67	esiste *debole* in 9, *manca* in 38
debole in 20, *manca* in 45, *accentuato* in 22	esiste *debole* in 11, *manca* in 29, *accentuato* in 6
ale o *debole* in 24, *manca* in 40, *accent.* in 19	esiste *debole* in 23, *manca* in 20, *accentuato* in 6
debole in 33, *manca* in 51, *accentuato* in 5	esiste *debole* in 19, *manca* in 25, *accentuato* in 3
debole in 17, *manca* in 55, *accentuato* in 13	esiste *debole* in 9, *manca* in 29, *accentuato* in 4
ale o *debole* in 47, *manca* in 32, *accent.* in 17	esiste *debole* in 20, *manca* in 10, *accentuato* in 15
ale o *debole* in 58, *manca* in 5, *accent.* in 37	*normale* o *debole* in 38, *manca* in 1, *accent.* in 8
debole in 11, *manca* in 74	esiste *debole* in 5, *manca* in 38
debole in 22, *manca* in 45, *accentuato* in 17	esiste *debole* in 10, *manca* in 24, *accentuato* in 8

ei casi presi in esame, perchè non sempre tutti i dati furono potuti raccogliere.

.

. . . . . 120	. . . . . 112 . . . . .
. . . . . 112	. . . . . 106 . . . . .
. . . . . 116	. . . . . 110 . . . . .
. . . . . 93	. . . . . 91 . . . . .
. . . . . 96	. . . . . 93 . . . . .

Credo però utile ricordare che vario da riflesso a riflesso è il meccanismo di produzione, e che anche per uno stesso riflesso varie possono essere le vie. Mendelsohn (1) infatti, in un suo studio sul valore patogenetico e semeiologico di questi fenomeni, dopo aver detto che la lesione della regione, che corrisponde alla sezione superiore del midollo cervicale e quella inferiore del bulbo, abolisce tutti i riflessi normali, soggiunge che però essi possono anche propagarsi per altre vie.

Importa infine ricordare che nella produzione e nel grado d'intensità con cui questi fenomeni si manifestano, è da tener conto, oltrechè dell'arco di riflessione, delle influenze inibitrici, i cui centri risiedono nell'encefalo e più particolarmente nella corteccia cerebrale. All'integrità di questi centri inibitori è subordinata la persistenza e il grado di questi fatti riflessi, e sopratutto dei riflessi tendinei.

Il saggio dei riflessi tendinei era fatto, come di norma, percuotendo col martellino sul decorso del tendine, e quello dei riflessi superficiali strisciando col manico del martellino stesso lungo le varie regioni; e si ebbe sempre cura che tutte queste eccitazioni meccaniche fossero sempre della stessa intensità: ciò allo scopo che il confronto dei risultati ottenuti avesse il massimo valore.

I fenomeni riflessi, a differenza di altri fenomeni riguardanti la temperatura, l'eccitabilità elettrica, la pressione sanguigna, le secrezioni, ecc. il cui grado può essere valutato in cifre, non possono essere valutati nella loro intensità che approssimativamente, e perciò nei miei reperti mi attenni alle denominazioni *normale*, *debole*, *accentuato:* denominazioni forse un po' vaghe, ma che possono aver valore quando si riferiscono a un numero grande di osservazioni fatte dalla stessa persona, cogli stessi modi e nelle stesse circostanze di tempo e di luogo. Solo per il riflesso rotuleo fu da alcuni [Somer (2), Bechterew (3), Heller (4)] proposto un apparecchio misuratore, che però non riuscì finora ad ottenere pratiche applicazioni.

---

(1) Mendelsohn. « Il valore patogenetico e semeiologico dei riflessi. » Congresso internazionale di neurologia, Bruxelles, 1897. *Gazzetta degli Ospedali*, 1897, pag. 1268.

(2) Somer. « Un moltiplicatore del riflesso tendineo. » *Deutsche Med. Woch.*, N. 45, 1894.

(3) Bechterew. « Ueber eine Untersuchungsmethode der Sehuenreflexe. etc. » *Neurolog. Centralblatt*, 1889.

(4) Heller. « Zur diagnostische Messung des Knieephänomens. » *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1886.

Per quanto riguarda i riflessi *superficiali* o *cutanei* appare dalla tabella sopraesposta (a pag. 210-211) che essi sono in gravidanza leggermente diminuiti di intensità. Ciò appare sia confrontando i risultati ottenuti, a tal riguardo, sulle donne gravide (I.ª serie) con quelli ottenuti sulle donne stesse esaminate dopo il parto (II.ª serie), sia con quelli avuti in una serie di donne sane non gravide nè puerpere (III.ª serie).

Leggermente diminuito è il *palpebrale*, che in 105 casi si mostrò debole 39 volte, normale 42 volte, e 18 volte accentuato.

Mancarono quasi costantemente il riflesso *scapolare* ed il *mammario*. Questi due ultimi mancano, è vero, quasi sempre anche fuori della gravidanza (casi della II.ª e della III.ª serie), ma la quasi costante assenza del riflesso mammario non è senza valore, poichè, avuto riguardo alle connessioni nervose che collegano le mammelle coll'utero, al maggiore sviluppo ed all'attività ed ai fenomeni di cui esse si fanno sede in gravidanza, si avrebbe motivo di attendersi una maggiore evidenza, anzichè una completa mancanza del medesimo. Intendo qui per riflesso mammario quello che si provoca strisciando in senso trasversale al disopra del capezzolo, non già il corrugamento affatto superficiale, cutaneo, che si determina colla titillazione della regione areolare e del capezzolo.

Una diminuzione pure sensibile troviamo per parte del riflesso *gluteo*, dell'inguinale, e del *plantar cutaneo*. Quest'ultimo, che normalmente non manca quasi mai (Geigel (1) infatti lo riscontrò in 88 0|0 degli individui sani), fu trovato assente 38 volte su 75 gravide, e solo in 10 su 59 donne non gravide.

Il riflesso *inguinale* poi, mancò in 60 dei 105 casi osservati, mentre, secondo Riegel (2), nelle donne in istato normale esso si trova 87 volte su cento.

Questo indebolimento generale dei riflessi superficiali assume un certo valore di fronte alla considerazione che essi più spesso e più facilmente dei profondi possono sottrarsi alle influenze centrali inibitrici. Essi furono trovati notevolmente diminuiti da Féré (3) nei soggetti epilettici.

---

(1) Geigel. « Die Klinische Prüfung der Hautreflexe. » *Deutsche Medic. Woch.*, 1892, N. 8.

(2) Riegel. *Deutsche Med. Wochenschrift*, N. 8, 1892.

(3) Féré. « I riflessi cutanei negli epilettici. » Société de Biologie, 3 Octobre 1897.

Ma dei riflessi superficiali uno ve n'era, che non subiva la sorte degli altri, e la modificazione del quale avveniva anzi in senso opposto, offrendosi cioè piuttosto aumentato che diminuito: era questo il *riflesso addominale* nelle sue tre suddivisioni, epi-meso- ed ipogastrico. Per questo fatto e per le considerazioni che sto per svolgere, merita che intorno ad esso spendiamo qualche parola, tanto più anche perchè modificazioni d'un certo conto da parte di esso ho trovato non solo in rapporto collo stato di gravidanza, ma anche col puerperio, colla nulliparità, colla pluriparità e colla primiparità.

Questo riflesso, a cui taluno (1) assegnò un certo valore nella diagnosi di affezioni ginecologiche, fu trovato da Parisot (2) diminuito nei vecchi. Esso serve sopratutto per la diagnosi di sede delle lesioni spinali: è conservato nelle emiplegie funzionali, carattere importante per la diagnosi differenziale delle emiplegie organiche.

L'ho trovato esistere sempre e spesso molto vivo nelle nullipare non gravide. Nelle primipare esiste per lo più vivo, e generalmente diminuisce o viene a mancare dopo la gravidanza. Nelle pluripare manca assai sovente, ovvero mostrasi diminuito: la diminuzione fino alla scomparsa è in ragione del grado di pluriparità: ed anche nella categoria delle pluripare osservai spesso che mentre in gravidanza il riflesso addominale esisteva, a gravidanza e parto compiuti, esso o mancava o mostravasi assai indebolito.

Questo aumento leggero, che subisce il riflesso addominale in gravidanza, in opposizione a quanto avviene per gli altri riflessi superficiali, può essere spiegato tenendo conto di diversi fatti. Il suo arco di riflessione passa pei nervi X-XI-XII intercostali e zone midollari corrispondenti, per una regione midollare, dunque, prossima a quella dell'attività uterina, che essendo più eccitata che nello stato ordinario, può determinare una maggiore eccitabilità per parte di questa regione e quindi di questo riflesso.

Era questa la ragione che Neumann invocava per spiegare l'accentuazione del fenomeno patellare in gravidanza, come tra poco vedremo. Forse essa potrebbe così valere anche per il riflesso addominale. L'au-

---

(1) K. Bodon. « Die diagnostische Bedeutung des Bauchreflexes in der Gynäkologie. Gieb. es eines Kremasterreflex beim Weibe? » *Centralbl. f. Gyn.*, N. 5, Februar 1898.

(2) Parisot. « Du réflèxe abdominal chez le veillard. » IV Congr. franç. de médec. interne, 14 Avril 1898.

mento di esso però può facilmente interpretarsi come l'effetto della distensione e dello stiramento cui vanno soggette in gravidanza le pareti addominali, le cui terminazioni nervose possono perciò essere più eccitabili. In tal modo si spiega la maggior costanza e la maggior evidenza di questo riflesso nelle primipare che nelle pluripare, la frequente assenza in quelle che hanno molto partorito, e il pronto suo diminuire od anche scomparire dopo il parto.

Nell'esame dell'eccitabilità riflessa si suole generalmente rivolgere maggiore attenzione sui *riflessi profondi* o *tendinei* che non sui superficiali. Ciò forse perchè essi sono più evidenti e più costanti, e perchè meno facilmente dei cutanei possono sfuggire alle influenze inibitorie. In condizioni normali il riflesso patellare, almeno, non manca che in casi affatto eccezionali, ed è per lo più assai evidente. Berger lo trovò assente solo in 1.56 per 100 dei casi.

Primiparità e Pluriparità.

		C. MARIA, Ipara, ced. 3151.		N. CLEMENTINA, IXpara, ced. 2593.	
	Riflesso	Gravida nel 9.° mese	Puerpera in 10.ª giornata	Gravida al 7.° mese	Puerpera in 14.ª giornata
Eccitabilità riflessa	Palpebrale	debole	normale	normale	normale
	Pupillare (*)	debole	normale	debole	normale
	Faringeo	manca	esiste debole	debole	normale
	Scapolare	manca	manca	manca	manca
	Mammario	manca	esiste	manca	manca
	Cubitale	manca	manca	manca	manca
	Radiale	esiste	manca	esiste	manca
	Addominale	vivo	debole	esiste	manca
	Inguinale	debole	manca	esiste	debole
	Gluteo	manca	manca	manca	manca
	Plantare	debole	debole	esiste	esiste debole
	Patellare	esagerato	normale	accentuato	normale
	Clono del piede	manca	manca	manca	manca
	del tendine d'Achille	esiste	esiste debole	esiste	manca

(*) Debole alla luce, ma normale all'accomodazione.

Eccitab. elettrica	N. frontale	96 (*)	105	98	96
	» accessorio	90	110	105	109
	» cubitale	90	106	104	105
	» addominale	78	108	85	102
	» peroneo	60	92	98	100

(*) Le cifre esprimono in millimetri la distanza fra i rocchetti di induzione.

Trovai generalmente esistere in gravidanza, più intensi che nello stato ordinario, il riflesso radiale, il clono del piede, il riflesso del tendine d'Achille, e sopratutto il patellare.

A gravidanza e parto compiuti, questo aumento dei riflessi tendinei non esisteva più. Il riflesso *radiale*, che in donne non gravide (II e III serie) esisteva ben poche volte, si aveva abbastanza sensibile in 65 delle gravide esaminate. Il riflesso del *tendine d'Achille* fu trovato 62 volte in 105 gravide, e solo 18 volte su 50 donne non gravide. Poco evidenti variazioni subì l'altro riflesso del piede, noto sotto il nome di fenomeno o *clono del piede*.

L'aumento più notevole, invece, è quello presentato dal fenomeno del ginocchio o riflesso patellare, del quale diremo fra poco. Non deve sorprendere questo diverso modo di presentarsi del fenomeno del ginocchio e del fenomeno del piede. De Fleury (1) dimostrò che in molte affezioni essi si comportano diversamente, sebbene siano fatti dello stesso ordine e per lo più di ugual significato semeiologico.

Anche qui, analogamente a quanto si notò pei riflessi cutanei, la variazione in più nello stato di gravidanza era maggiormente evidente nelle primipare che nelle pluripare (v. pag. precedente). Il *cubitale* esisteva spesse volte, mentre non lo trovai che di raro in donne esaminate fuori dello stato di gestazione.

Il *riflesso patellare* è quello che mostrasi più d'ogni altro accentuato sia nelle primipare sia nelle pluripare: e, come già aveva rilevato il Neumann, la sua intensità aumenta col progredire della gravidanza. In talune donne da me esaminate prevaleva la forma tonica, in altre invece la forma clonica. In qualche caso esso era talmente esagerato, da presentare il fenomeno, che Benedikt (2) chiamò *irradiazione* del riflesso rotuleo, e cioè uno scuotimento di tutto il tronco e dell'arto omonimo, insieme colla contrazione dei muscoli estensori e flessori dell'arto.

Non sono unicamente condizioni morbose, sia centrali sia periferiche, capaci di determinare l'esagerazione del cosidetto fenomeno del ginocchio: sono capaci di determinarla anche condizioni comuni e fi-

---

(1) De Fleury. « Note sur le rapport de la trépidation epileptoïde du pied avec l'exagération des reflèxes rotuliens. » *Révue de médecine*, 1881, N. 8.

(2) Benedikt. « Alcune varietà quantitative del riflesso rotuleo. » *Neurologisches Centralblatt*, 1890.

siologiche. Così, ad esempio, Sternberg (1) dimostrava che si ha ciò nella fatica. E Marx (2), in base a numerose ricerche fatte coll'apparecchio misuratore di Heller, provò che il fenomeno è più pronunciato in generale, nelle donne che negli uomini, e che si rende, in esse, più manifesto durante i periodi mestruali.

Neumann (loco cit.) spiegò la accentuazione del riflesso rotuleo in gravidanza dicendo che il centro di riflessione del medesimo trovasi nella sezione del midollo che va dalla 2.ª alla 4.ª vertebra lombare, regione midollare dove risiederebbe anche il centro dell'attività uterina, la quale, trovandosi esaltata nella gestante, si ripercuoterebbe per ragioni di vicinanza rendendo maggiormente eccitabile il detto centro di riflessione.

In questa ipotesi v'è probabilmente parte di vero: essa, infatti, darebbe altresì ragione dell'aumento, oltrechè del patellare, del riflesso del tendine d'Achille, dell'addominale e del clono del piede, i cui centri si trovano pure in corrispondenza del segmento lombare del midollo.

Ritenendo come accettabili queste ragioni di vicinanza, l'accentuazione del fenomeno rotuleo può essere anche riferita ad un'altra circostanza: ed è questa, che le vie centripete pel riflesso patellare risiedono nei nervi del plesso sacrale e lombare, vie dunque comuni o almeno contigue a quelle dell'innervazione dell'apparato sessuale.

Ma, a spiegare il fatto, deve essere invocata anche un'altra ragione: la causa di esso deve cercarsi più in alto. È certo che se proprio non fosse il midollo lombare la sede del centro di riflessione del fenomeno rotuleo, esso è, ad ogni modo, di origine midollare, e non è dovuto, secondo quanto sosteneva il Westphall (3), che ne negava la natura riflessa, semplicemente ad eccitazione diretta muscolare. In ciò concordano anche recenti studii di Du Cazol (4), di Leszynsky (5) e di altri.

Ma nel meccanismo dei movimenti riflessi, e sopratutto dei riflessi

---

(1) Sternberg. « Schnenreflexe bei Ermüdung. » *Centralblatt für Physiologie*, 1886.

(2) Ernst Marx. « Untersuchungen über den Patellarrefle«, etc. » Inaug. Diss. Berlin, 1893.

(3) Westphall. « Ueber einige Bewegangserscheinungen au gelähmten Gliedern. » *Archiv für Physiologie*, 1875. — Id. « Ueber die Verschwinden und die Lokalisation der Knicephänomens. » *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1881.

(4) Du Cazol. « Mecanisme du rèflexe rotulien. » *Soc. Med. des Höpitaux*, 1898.

(5) Leszynsky. « Le reflèxe du genou au point de vue du diagnostic. » *The New-York med. Journal*, 29 Juin 1895.

tendinei, oltrechè dell'arco di riflessione, è da tener conto delle influenze inibitrici, che si fanno sentire sui centri di riflessione mediante speciali fibre, decorrenti secondo Hughes (1) dal cervello alle corna anteriori del midollo, e che avrebbero i loro centri in corrispondenza della corteccia cerebrale. Questa può, in gravidanza, essere modificata almeno nella sua funzionalità, come si dirà fra poco: donde probabile attenuamento dei poteri inibitori e maggiore evidenza dei riflessi. Questo fenomeno, per la detta ragione, sarebbe dunque la espressione d'una attenuata funzionalità della corteccia, anzichè d'una aumentata eccitabilità dei centri nervosi come ammise il Neumann.

L'aumento costante dei riflessi tendinei e specialmente del patellare assume maggior significato per la considerazione già fatta che essi meno facilmente dei cutanei possono sfuggire all'impero dei poteri inibitori, i quali, d'altra parte, al momento dell'esame, per quanto compiuto all'infuori di influenze perturbatrici, sono maggiormente vigili che in condizioni ordinarie.

Niuna meraviglia che si comportino in modo così diverso i riflessi tendinei dai riflessi superficiali. Come possono questi essere diminuiti, e quelli in aumento, così possono, in certe condizioni, essere esagerati i riflessi cutanei, e mancare invece i tendinei (2).

Appunto pel fatto che clinicamente assai spesso i riflessi tendinei non camminano parallelamente coi riflessi cutanei, si volle da taluno negare la natura riflessa dei primi, al che Mommsen (3) si opponeva dicendo che tale argomento non ha alcun valore per chi riflette sulla differenza fra i muscoli striati e la pelle.

Secondo Dinkler, la cosa si dovrebbe riferire ad una varia eccitabilità dei centri midollari pei riflessi tendinei e pei riflessi cutanei di fronte agl'impulsi cerebrali.

Del resto ritorneremo fra poco sul significato che si può attribuire a questo diverso contegno dei riflessi superficiali e profondi.

Modificazioni d'un certo conto ho trovato anche per parte del *riflesso pupillare*. È questo il riflesso più importante di tutti (Silva): me-

---

(1) Hughes. « Leçons sur les reflèxes. » *Archives de Neurologie*, 1896, pag. 469.

(2) De Renzi. « Riflessi tendinei e muscolari. » *Rivista clin. e terap.*, Agosto 1894, pag. 35.

(3) Mommsen. « Recherches experimentales sur les reflèxes tendineux. » *Archives de Neurologie*, 1885, N. 9, pag. 109.

ritava perciò nelle mie ricerche in donne gestanti una speciale considerazione.

Le modificazioni della mobilità delle pupille acquistano ogni giorno più interesse notevole per gli scopi della medicina (1): certe alterazioni della medesima raggiungono perfino un valore patognomonico nella sintomatologia e nella diagnosi di certe malattie. Ma poichè anche nella sfera dei fenomeni fisiologici la mobilità pupillare è suscettibile di profonde modificazioni, od almeno d'una grande variabilità, interessa non meno che il medico, il fisiologo, la conoscenza dei fattori e delle condizioni per cui essa si modifica: condizioni e fattori, che come è noto, possono essere d'ordine intrinseco e d'ordine estrinseco.

Coloro che finora si occuparono dei rapporti esistenti fra l'apparato visivo e l'apparato genitale femminile [Rampoldi (2), Salo Cohn (3)] studiarono queste relazioni quasi unicamente nel campo della patologia, mettendo in evidenza il nesso fra alcune malattie oculari e malattie sessuali. Si parla da essi assai più di affezioni oculari che si accompagnano alla gravidanza che non di modificazioni fisiologiche che in essa si possano avere da parte della funzione visiva. Così si parla di ambliopia da parametrite atrofizzante [Freund] di oftalmie consecutive alla soppressione dei mestrui [Galezowsky (4)], di pupille inerti allo stimolo luminoso dopo forti metrorragie, di abolita reazione pupillare alla luce, secondo Schauta (5), nei casi di eclampsia puerperale, ecc.

Un fenomeno fisiologico da parte delle pupille fu però rilevato da Raehlmann e Witkowsky (6) nelle partorienti. Questi autori avrebbero constatato che nelle prime contrazioni uterine del travaglio le pupille della partoriente si dilatano uniformemente e spesso assai vivamente, il

---

(1) Krueger. « Ueber die Pupillarreaktion nebst Mitteilung eines Falles von einseitiger reflektorischer Fupillenstarre. » Inaug. Dissert. Berlin, 1894.

(2) Rampoldi. « Rapporti morbosi esistenti fra l'apparato sessuale ed il visivo. » *Annali universali di medicina*, 2.° sem. 1881, vol. CCLVII.

(3) Salo Cohn. « Uterus und Auge. » Wiesbaden, Bergmann, 1890.

(4) Galezowsky. « Des affections oculaires consecutives à la suppression des règles. » *Rev. d'Ophtalmol*, pag. 41, 1875.

(5) Schauta. « Lehrbuch des gesammten Gynäkologie. » Wien, 1896.

(6) Raehlmann e Witkowsky. « Ueber atypische Augenbewegungen. » *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1877, pag. 455.

che non dipende solo dallo sforzo muscolare e dal dolore, perchè nell'ulteriore decorso delle doglie, quando queste sono piu forti e frequenti e la partoriente preme e grida, la midriasi diminuisce.

Si sa quanto la presenza dell'utero gravido si faccia sentire sul sistema del gran simpatico, e quanta parte d'altronde abbia questo sistema nei movimenti della pupilla.

Il reperto ch'io ottenni pressochè costantemente nelle gravide, in vista di ciò esaminate, fu quello di una sensibile diminuzione del riflesso pupillare, e ciò confrontandolo, come al solito, sia con quanto si osserva nella stessa donna dopo la gravidanza, sia confrontandolo con quanto si osserva in altre donne non gravide allo stato normale. È poi da notare che questo riflesso si sottrae completamente all'influenza della volontà, la quale può or con maggiore or con minore effetto far sentire il suo impero sui riflessi tendinei, sui riflessi cutanei, sul riflesso nasale, sul faringeo, su quello della defecazione, e in una parola su tutti gli altri riflessi.

Senonchè nel riflesso pupillare occorre porre mente alle varietà in cui esso si distingue ed ai mezzi con cui si provoca. È noto infatti che esso è provocato dalla luce, dalla funzione dell'accomodamento, da sensazioni termiche, dolorifiche, da sensazioni emotive, e da eccitazioni elettriche. La pupilla reagisce in modi variissimi a queste diverse eccitazioni: ma in semeiologia è alle due prime specie delle eccitazioni menzionate, che si assegna il maggior significato: ossia alla reazione alla luce e alla reazione all'accomodamento. All'una e dall'altro può anzi la pupilla reagire, nello stesso individuo e nelle stesse condizioni, così diversamente, da far distinguere due riflessi pupillari, quello alla luce e quello all'accomodazione.

Orbene, nelle gravide da me esaminate, le pupille per lo più reagivano quasi sempre debolmente alla luce, abbastanza bene, invece, all'accomodazione. Avevasi, in una parola, un accenno al fenomeno pupillare di Argyll-Robertson, noto anche sotto il nome di *rigidità riflessa della pupilla,* la quale reagisce all'accomodazione e non alla luce. Non avevasi, certamente, questo fenomeno in grado molto spiegato: quando è tale, esso assume sempre un significato patologico, ed è sintomo, per lo più, di gravi affezioni del sistema nervoso centrale: mentre le mie osservazioni si svolsero unicamente nel campo della fisiologia della gravidanza. Ma l'indebolimento della reazione alla luce di fronte al per-

sistere normale della reazione all'accomodamento richiamava assai bene alla mente il detto fenomeno di Argyll-Robertson.

Allo scopo di indagare le cause di tale reperto, conviene prendere in considerazione le vie per le quali si svolge il meccanismo del riflesso pupillare. Queste vie sono diverse: vie simpatiche, vie cerebro-spinali, e vie miste dell'uno e dell'altro sistema.

Sebbene poco accordo esista finora tra gli anatomici intorno ai nuclei d'origine dell'oculo motore comune, è pressochè da tutti ammessa l'esistenza d'un nucleo proprio per lo sfintere dell'iride (nucleo del Darschenwitsch), e fu sperimentalmente dimostrato da Hensen e Völkers (1) l'indipendenza di tale nucleo dagli altri. Questo è uno dei centri di riflessione.

Secondo Gudden poi, e con lui s'accordano Bechterew, Retzius, Schörner ed altri, il nervo ottico comprenderebbe due specie di fibre, quelle visive e quelle destinate al riflesso pupillare: queste trasmettono lo stimolo luminoso in senso centripeto: nel centro riflesso poi lo stimolo viene trasformato in un impulso di movimento che si comunica al nucleo dello sfintere dell'iride.

Ma centri pei movimenti della pupilla trovansi anche nel midollo allungato, e nella porzione cervicale inferiore del midollo spinale (centro cilio-spinale di Budge).

La rigidità pupillare riflessa si ha quando è interrotta la via fra il nervo ottico e il nucleo dell'oculo-motore comune. D'altra parte Pfister (2) opina che per lo più questo fenomeno è dovuto a lesioni nel dominio del simpatico cervicale. Dal simpatico cervicale infatti partono fibre che decorrono attraverso i cordoni laterali del midollo fino in corrispondenza della regione cilio-spinale portandosi al centro dilatatore della pupilla esistente nel midollo allungato (3).

I fatti pupillari da me osservati in gravidanza devono essere ascritti a modificazioni che intervengono nelle vie simpatiche, oppure nelle vie cerebro-spinali?

Se si considera che la donna ha nel suo apparato genitale una

---

(1) Hensen und Völchers. « Ueber der Ursprung der Accomodation-nerven, etc. » *Graefe's Archiv*, Bd. XIV.

(2) Pfister. *Deutsche Medic. Wochenschrift*, 1899, N. 25.

(3) Frugiuele. « Studio sui riflessi pupillari nelle malattie del sistema nervoso. » Napoli, 1897.

fonte ricca di turbe riflesse nel dominio del simpatico, se si considera quanto agiscano sullo stato della pupilla, attraverso le diramazioni del simpatico, condizioni diverse normali e morbose dei visceri addominali, se si considera che le relazioni esistenti fra occhio ed organi genitali sono di natura simpatica, se si considera infine che nell'utero v'è predominio dei filetti nervosi del simpatico su quelli del midollo spinale (1), parrebbe che a queste modificazioni gravidiche della pupilla sia da attribuire un'origine simpatica.

Non è compito nostro addentrarci in questa questione: ci importa qui l'avere messo in rilievo questo indebolimento della reazione pupillare in gravidanza, che ricorda, almeno in parte, il fenomeno della rigidità riflessa pupillare.

Un altro riflesso che trovai quasi costantemente diminuito nelle gravide, è il *riflesso faringeo*. In non pochi casi esso era completamente abolito come accade di osservare nei soggetti isterici.

Se si fa astrazione dai riflessi tendinei, che sono in aumento, si può dunque dire che l'eccitabilità riflessa generale in gravidanza è piuttosto indebolita che esaltata.

Anche i *riflessi viscerali* sono piuttosto in diminuzione: ad esempio, non è improbabile che la stipsi ostinata delle gravide sia anche in rapporto con diminuzione del riflesso rettale e della defecazione. Qualcuno potrebbe obbiettare che i così detti fenomeni simpatici che si presentano al principio della gravidanza parrebbero provare il contrario. Ma anzitutto oggidì si mette in dubbio che questi fenomeni siano veramente fatti riflessi: e ad ogni modo breve è il ciclo di tempo entro il quale essi si svolgono, apparendo essi soltanto ai primi inizii della gravidanza, e scomparendo allorquando dal progredire di questa l'organismo risente le maggiori influenze sia meccaniche sia dinamiche, e quando, per la sempre crescente massa dell'uovo sviluppantesi e dell'utero in totalità (nel quale va considerevolmente sviluppandosi l'apparato muscolare e con esso l'apparato nervoso), dovrebbero le correnti nervose simpatiche e riflesse emananti da quest'organo andare viemmaggiormente ravvivandosi, e dare perciò più evidenti manifestazioni.

Io presi in esame un caso (del quale a pagina 226 sono esposti i dati) di donna gravida al 2.° mese e mezzo, nella quale oltremodo ac-

(1) Cuzzi. « Trattato di ostetricia. » Milano, F. Vallardi, 1892, pag. 318.

centuati erano i così detti fenomeni simpatici, esplicantisi in ispecial modo con vomito assoluto e ribelle ad ogni trattamento, e nella quale, ciò malgrado, i riflessi erano considerevolmente indeboliti e parecchi anche del tutto mancanti; sicchè ben si poteva asserire che in essa l'eccitabilità riflessa era assai indebolita. Potevano qui dunque i detti fenomeni (vomito, ecc.) interpretarsi come fatti d'indole riflessa?

I *riflessi vascolari* essi pure sono in gravidanza probabilmente diminuiti: i comuni stimoli, almeno, non destano nelle diverse regioni, cutanee e mucose, evidenti iperemie: in nessuna gravida ho mai notato il fenomeno vasale che va sotto il nome di *dermatografia*, non raro a verificarsi in soggetti eccitabili. E non è improbabile che alcuni noti fenomeni vascolari gravidici, come paresi vasomotorie (1), fugaci edemi, dilatazioni varicose, alla cui spiegazione le cause meccaniche sono insufficienti, siano la conseguenza di un diminuito tono vasale riflesso.

Conviene ricordare che i fatti qui messi in rilievo non sono tali, per il loro valore e la loro natura, da invadere i confini del morboso: non trattasi in essi che di modificazioni funzionali; poichè l'aumento, la diminuzione e la stessa mancanza di un riflesso, non indica sempre alterazioni anatomiche dell'arco di riflessione.

A pag. 210 e 211 ho compendiato in una tabella generale tutti i risultati delle ricerche fatte sull'eccitabilità riflessa e sull'eccitabilità elettrica in gravidanza e fuori di gravidanza. Dalla tabella successiva (pag. 215) appaiono le modificazioni a cui esse vanno incontro nella stessa donna in gravidanza e fuori di gravidanza: la 1.ª si riferisce a una primipara, e la 2.ª ad una pluripara. In queste due tabelle-tipo si specchiano e si riassumono i reperti finora esposti, e quelli che ora sto per riferire riguardanti l'eccitabilità elettrica.

Eccitabilità elettrica.

L'eccitabilità elettrica nerveo-muscolare in gravidanza è un campo di studio affatto inesplorato. Allorchè mi accinsi allo studio di essa contemporaneamente che a quello dell'eccitabilità riflessa, presumevo

(1) Giorgieri. « Su un caso di paresi vasomotorie in una gravida. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1888, pag. 481.

che se qualche modificazione avrei potuto rilevare per parte della medesima, questa avrebbe dovuto consistere in una elevazione, per quanto leggera; e ciò conformemente all'ipotesi comunemente ammessa dai più, di un'aumentata eccitabilità generale del sistema nervoso durante la gestazione. I risultati delle osservazioni fatte non corrisposero invece a queste presunzioni, che, per quanto fu detto fino da principio di questo lavoro, potevano parere giustificate.

Una modificazione dell'eccitabilità elettrica, è bene affermarlo subito, esiste in gravidanza, ed anzi più manifesta di quella riflessa: ma, contrariamente alle dette presupposizioni, essa consiste in una sensibile diminuzione anzichè in un aumento.

Tale reperto, del resto, corrisponde ad una osservazione d'indole generale riguardante l'elettrologia applicata alla fisiologia ed alla patologia: ed è che il grado di eccitabilità elettrica neuro-muscolare subisce molto più spesso modificazioni in meno che non in più. Erb (1), nel suo classico trattato di elettroterapia, ha queste parole: « La semplice elevazione dell'eccitabilità elettrica è un fatto generalmente raro: si ha nelle paralisi cerebrali e nelle paralisi periferiche poco dopo il loro inizio, e nelle diverse forme di tetania. » E, secondo Silva (2), « la diminuzione di essa è assai più frequente dell'aumento. »

Mi attenni, per semplificare le osservazioni, all'esame dell'eccitabilità colla corrente faradica: i risultati che con essa si ottengono, equivalgono press'a poco a quelli che si ottengono colla corrente galvanica. Almeno nello stato fisiologico, nel quale campo appunto furono eseguite queste osservazioni, sia i nervi sia i muscoli reagiscono in egual modo alla corrente indotta ed alla corrente costante.

In tutti i casi da me presi in osservazione io esaminai, come si usa d'abitudine nel fare un esame generale sommario dell'eccitabilità elettrica (Erb), quella di quattro nervi che sono più accessibili: il *frontale*, che innerva la cute e i muscoli della fronte, l'*accessorio*, che dà terminazione al muscolo trapezio, il *cubitale*, che innerva i muscoli dell'avambraccio e della mano, ed il *peroneo*, che dà rami nervosi ai gastronemi. Non mi limitai al solo saggio dell'eccitabilità dei nervi eccitandoli nei

---

(1) Erb. « Elecktrotherapie. » Traduz. ital. della 2.ª ediz. tedesca dei dott. Vizioli e Pavone, Napoli, 1888.

(2) Silva. « Patologia del sistema nervoso centrale. Preliminari di semeiotica generale. » In « Trattato ital. di patol. e terap. med. » Milano, F. Vallardi, pag. 250.

noti *punti di Erb*, ma esplorai anche quella dei muscoli corrispondenti portando l'elettrode nelle regioni muscolari da essi innervate. Estesi poi l'esame dell'eccitabilità elettrica anche ai nervi e muscoli addominali, nervi e muscoli che entrando, per ragioni topografiche, nell'orbita dell'utero gravido, più facilmente e più direttamente degli altri potrebbero esserne influenzati nella loro funzionalità.

La ricerca del grado di eccitabilità era fatta colle consuete norme collocando l'elettrode positivo su un punto indifferente, e l'elettrode negativo (polo eccitatore) sui noti punti indicati da Erb, ai quali corrisponde il tratto più superficiale del decorso dei nervi presi in esame, e valutando l'intensità dell'eccitabilità faradica dalla distanza fra loro dei rocchetti d'induzione nel punto in cui si manifestava nel muscolo eccitato una contrazione appena apprezzabile.

Anche queste ricerche, come quelle sull'eccitabilità riflessa, comprendono tre serie di osservazioni. Una prima serie si riferisce a donne in istato di gravidanza normale e ad epoche diverse di gravidanza. Una seconda serie di osservazioni, e quindi di risultati, si riferisce a queste stesse donne (già esaminate in gravidanza) dopo la gravidanza e parecchi giorni dopo il parto, in guisa da togliere di mezzo, per quanto possibile, influenze che il recente parto o il puerperio nei primi suoi giorni potessero esercitare sull'eccitabilità in questione.

A questo riguardo noterò anzi che ebbi occasione di riesaminare qualcuna di queste stesse donne anche un mese o due dopo il parto; e trovai che il grado di eccitabilità uguagliava a un dipresso il grado medesimo trovato due settimane dopo l'espulsione del feto: poichè il secondo esame era praticato d'abitudine al momento della dimissione della donna dall'Istituto, quindi per lo più nella seconda settimana dopo il parto.

La terza serie, infine, costituisce una serie d'osservazioni di paragone riferendosi essa a donne nè gravide nè puerpere, alcune nullipare, alcune pluripare, ma tutte in uno stato di salute normale, o tutt'al più affette da disturbi di poca entità, come una lieve cistite, prolasso delle pareti vaginali, lieve endometrite, piccolo polipo uretrale, ecc. condizioni morbose insomma talmente circoscritte e nello stesso tempo di sì lieve conto, da essere incapaci per sè di turbare il normale equilibrio delle attività nervose.

Tutte queste esplorazioni faradiche furono eseguite collo stesso

apparecchio, cogli stessi elettrodi, e colle stesse modalità, acciocchè l'esame comparativo dei risultati avesse il massimo valore: giacchè il grado di eccitabilità spesso è relativo, oltrechè a tante circostanze individuali, di tempo e di luogo, anche all'apparecchio che si usa nel misurarla (1). I risultati ottenuti qui sono assai meno vaghi di quelli che si possono ottenere nel campo dell'eccitabilità riflessa, potendo essi essere valutati in cifre.

Uno sguardo dato alle tabelle (pag. 210 e pag. 215), dove sono segnate le cifre indicanti il grado di eccitabilità elettrica nei casi da me presi in esame (cifre equivalenti a millimetri di distanza fra i due rocchetti), fa tosto mettere in rilievo che detto grado è minore nello stato di gravidanza che fuori di gravidanza. Questo minor grado risulta dall'esame comparativo dell'eccitabilità in donne gravide (I.ª serie di osservazioni) coll'eccitabilità in donne sane non gravide (III.ª serie di osservazioni) non solo, ma anche con quella nelle stesse donne che già avevano subìto un primo esame durante la gravidanza, e riesaminate nuovamente a gravidanza finita, parecchi giorni dopo il parto.

Le cifre della II.ª e della III.ª serie presso a poco si equivalgono, e possono quindi ridursi ad una serie unica comprendente donne non gravide, di fronte alla I.ª serie costituita da donne gravide.

In termini generali dunque può dirsi che in gravidanza ha luogo una diminuzione dell'eccitabilità elettrica.

Venendo a particolari, si trova poi che tale diminuzione è maggiore nelle primipare che nelle pluripare: il che corrisponde all'osservazione generale che le modificazioni gravidiche sono sempre più accentuate nella 1.ª che nella 2.ª categoria di gestanti (vedi tabella a pag. 215).

Il grado di diminuzione è tanto più evidente quanto più la gravidanza è inoltrata. Lo dimostrano i due seguenti casi:

		C. GIOVANNA, ced. 2828.		B. ROSA, ced. 3190.	
		GRAVIDA AL 5.° MESE	PUERPERA IN 9.ª GIORNATA	GRAVIDA A TERMINE	PUERPERA IN 9.ª GIORNATA
Eccitab. elettrica	N. frontale	109	118	97	102
	N. accessorio	105	110	98	114
	N. cubitale	106	118	92	103
	N. addominale	90	120	80	89
	N. peroneo	88	120	98	88

(1) De Renzi. « Eccitabilità elettrica dei nervi e dei muscoli nel saturnismo cronico. » *Rivista clinica e terapeutica*, Gennaio 1887, pag. 1.

La diminuzione dell'eccitabilità è maggiore per parte delle regioni più vicine alla zona genitale, da parte, quindi, dei nervi addominali e nervi delle estremità inferiori (peronei). È meno evidente, ma abbastanza manifesta anche per parte dei nervi frontale, accessorio, cubitale.

L'eccitabilità elettrica ritorna al grado normale per lo più una diecina di giorni dopo il parto.

***

I risultati delle indagini da me fin qui riferite si possono così riassumere: *Ha luogo in gravidanza una diminuzione dei riflessi superficiali e del riflesso pupillare, un aumento dei riflessi tendinei, e diminuzione dell'eccitabilità elettrica.*

Arduo compito è quello di rintracciare le cause di tali fatti. È lecito ad ogni modo tentare di stabilire i rapporti di questi fenomeni tra di loro ed il nesso dei medesimi colla gravidanza.

Non deve anzitutto maravigliare che l'eccitabilità elettrica non si comporti in ugual modo che l'eccitabilità riflessa. Non sempre esse camminano parallelamente: alcuni stati patologici del sistema nervoso sono anzi caratterizzati da un contrasto notevole tra queste due specie di eccitabilità (nella paralisi cerebrale, ad esempio, è esaltata la elettrica, ed indebolita invece la riflessa).

Un modo opposto di comportarsi dell'eccitabilità riflessa da quella elettrica è dimostrato da un'osservazione ch'io feci su una donna gravida al 3.° mese affetta da vomiti ostinatissimi. In essa mancavano o mostravansi indeboliti quasi tutti i riflessi sia cutanei sia tendinei, ed era invece notevolmente esaltata l'eccitabilità elettrica.

B. Vicomario, pluripara, 20 Aprile 1899, 3.° mese di gravidanza, ced. 1014.

Eccitabilità riflessa.		Eccitabilità elettrica.	
Riflesso palpebrale, pupillare, faringeo	assai deboli	N. frontale	150
Riflesso scapolare, mammario, cubitale, radiale, addominale, inguinale, gluteo, plantare, clono del piede, del tendine d'Achille	mancano	N. accessorio	152
		N. cubitale	156
		N. addominale	110
Riflesso patellare — ora debole, ora esagerato.		N. peroneo	155

Nei reperti generali surriferiti v'è però un nesso fra eccitabilità elettrica ed eccitabilità riflessa in quantochè, se questa è aumentata

pei riflessi profondi, è però affievolita pei riflessi superficiali e per il riflesso faringeo. Ora ciò appunto coincide con un fatto generalmente osservato, che, cioè, in tutti quegli stati in cui l'eccitabilità elettrica dei muscoli pei nervi è abolita, sono aboliti anche i riflessi cutanei (1).

Negli stessi reperti poi si notano altre associazioni di fatti, i quali anche in altre contingenze si mostrano associati: l'aumento dei riflessi tendinei colla diminuzione dei riflessi superficiali, come si osserva nelle lesioni del cervello: la rigidità della pupilla colla diminuzione dell'eccitabilità elettrica, come si osserva nella tabe dorsale.

Tutti questi fenomeni, sia considerati partitamente, sia considerati consociati fra di loro, ripeteranno probabilmente diverse origini: ma se noi vogliamo unificarne la causa, altra non ne sapremmo trovare che in una modificazione a cui va incontro, nello stato di gravidanza, la funzionalità della corteccia cerebrale.

La coesistenza dell'aumento dei riflessi tendinei colla diminuzione dei riflessi cutanei è appunto per lo più dovuta, come già si disse, a lesione dei centri corticali [Bechterew (2)]. Essa anzi, al dire di Agostini (3), conferma la teoria secondo cui esisterebbero nella corteccia, uniti ai centri motori, centri per la sensibilità generale. La diminuzione dei riflessi cutanei prova che ci sono centri eccitatori corrispondenti, e l'esagerazione dei riflessi tendinei che esistono fibre psicomotrici inibitorie. Sopratutto pel riflesso patellare (così accentuato in gravidanza) ha valore l'esistenza di questi centri inibitori risiedenti nella corteccia: esso si trova esagerato nei traumatismi delle zone motrici del cervello e in tutte le malattie che sopprimono l'influenza di quest'ultimo sul midollo spinale [Fergusson (4)].

Anche la lieve rigidità riflessa della pupilla s'accorda con alterazioni corticali: si ha infatti questo fenomeno nelle lesioni nervose cen-

---

(1) Silva. « Patologia del sistema nervoso centrale. Preliminari di semeiotica generale. » In « Trattato ital. di patol. e terap. med. ». Vallardi, pag. 199.

(2) Bechterew. « De quelques phénomènes reflèxes, etc. » *Neurologisches Centralblatt*, XIV, 1895.

(3) Agostini. « I riflessi superficiali e profondi come mezzo di diagnosi nelle malattie mentali. » *Rivista sperimentale di freniatria*, t. XX, fasc. 3-4, 1894.

(4) Fergusson. « Sul valore diagnostico e pronostico dei riflessi tendinei. » *Wiener Med. Presse*, 1893.

rali: secondo Erb (1) esso è dato da modificazioni dell'apparato centrale, non dei nervi periferici; e del medesimo avviso è Mendel (2). Ugual cosa dicasi della stessa diminuzione dell'eccitabilità elettrica, che si osserva quasi sempre nelle affezioni cerebrali.

Nel sonno profondo, stato in cui le funzioni della corteccia sono silenti, i riflessi cutanei sono diminuiti od aboliti, mentre più vivi sono i tendinei, e le pupille strette, e più o meno rigide. Simil cosa, e con maggiore evidenza, come ben si comprende, si ha nella narcosi chirurgica.

Ma v'è uno stato particolare, ed abbastanza comune a verificarsi, del sistema nervoso, la cui essenza vuolsi identificare come una malattia delle circonvoluzioni cerebrali, e la cui sintomatologia, assai multiforme a dir vero, comprende i fenomeni da me suesposti a proposito dell'eccitabilità elettrica in gravidanza. Intendiamo alludere all'isterismo.

Il sistema nervoso in gravidanza offre modi di reagire analoghi a quanto si osserva nell'isterismo. Si ha difatti diminuzione del riflesso faringeo: si ha una lieve rigidità riflessa della pupilla, che si osserva appunto spesso nell'isterismo [Pfister (3)]: si ha la proclività a fenomeni convulsivi, la facilità ai vomiti, la accentuazione dei riflessi tendinei, diminuzione di riflessi cutanei accennante quasi a lievi anestesie, la persistenza od anche l'aumento del riflesso addominale mentre gli altri riflessi cutanei sono diminuiti, ecc. Sopratutto l'inizio della gravidanza offre un complesso di fatti che ricordano molto le turbe isteriche; e non raramente, al dire di Cuzzi (4), insorgono, durante la gestazione, veri fenomeni isteriformi.

Queste analogie coll'isterismo porterebbero ancor più a pensare che, come avviene in questa neurosi, si abbia in gravidanza una modificata funzionalità della corteccia cerebrale. E fino a un certo punto può anche darsi che una base anatomica esiste per far credere che sia così: si ha infatti in gravidanza tendenza al rallentamento circolatorio nella corteccia cerebrale, il che è dimostrato anche dalla formazione di osteofiti (Cuzzi).

---

(1) Erb. « Zur Patologie der Tabes dorsalis. » *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, XXIV, 1879.

(2) Mendel. « Ueber reflectorische Pupillenstarre, » *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1889.

(3) Pfister. « *Deutsche Med. Wochenschrift*, N. 25, 1899.

(4) Cuzzi. « Trattato di ostetricia e ginecologia. » Milano, F. Vallardi, pag. 337.

Seguendo poi un concetto affatto moderno, non potrebbero questi stessi fatti nervosi riconoscere quale loro base la cosidetta autointossicazione gravidica? È noto come l'eccitabilità nervosa generale e speciale subisca modificazioni in rapporto con stati di infezione e di intossicazione. È noto, ad esempio, che possono questi essere in ispecial modo causa di alterazioni profonde del riflesso patellare (1). Ora se con tanta facilità si ascrivono oggidì tanti fenomeni fisiologici e patologici della gravidanza alla autointossicazione propria di questo stato, non è improbabile che in correlazione con essa possano le ricerche mettere anche queste modificazioni dell'eccitabilità nervosa.

Ad ogni modo l'organismo nello stato di gravidanza trovasi, come è noto, in condizioni di minorata resistenza. In queste condizioni di attenuata resistenza come trovansi l'apparato renale, l'apparato circolatorio ed altri apparati organici, trovasi probabilmente anche il sistema nervoso, ed in particolar modo il sistema nervoso centrale. Quali effetti di questa depressione funzionale, di questa atonia nervosa, potrebbero adunque essere considerati i fenomeni descritti.

La facilità e la tolleranza con cui la massima parte delle partorienti subiscono gravi e dolorosi atti operativi senza narcosi potrebbe provare una diminuita sensibilità. D'altra parte, in un discreto numero di narcosi da me praticate in donne gravide e partorienti, notai sempre un fatto singolare, che cioè, in confronto d'una considerevole numero di narcosi fatte in donne non gravide (più di 400), non avevasi in quelle il noto periodo di eccitazione, e si passava direttamente e in breve tempo dal primo periodo all'ultimo così detto di risoluzione o di completa insensibilità.

I riflessi tendinei aumentati si riferirebbero a indebolimento dei centri dei poteri inibitori, che hanno sede nella corteccia. La bulimia, la malacia, ed altri fenomeni consimili, frequenti ad osservarsi nelle gestanti accennano a pervertimento o ad alterazioni del senso del gusto il cui centro pure risiede nella corteccia. Fra i centri corticali, poi, più importanti di tutti sono i centri psico-sensorii (Wernicke): orbene, le turbe della psiche in gravidanza sono di natura depressiva.

---

(1) Macdonell. « On the early less of kneejerk in diphtheria. » *Med. News*, 1889. — Gombault. « Sur les lésions de la neurite alcoolique. » *Rev. de Méd.*, 1886. — Money. « Will the kneejerk divid typhoid fever from meningitis? » *The Lancet*, 1886.

* * *

Solo a titolo di saggio io ho così passato in rassegna alcuni fatti nervosi gravidici cercando di metterli in correlazione con quelli da me studiati. È ben lungi dalla mia mente l' idea di aver con ciò dato ragione delle cause sia degli uni sia degli altri. Mi basta qui affermare i fatti messi in rilievo a riguardo dell'eccitabilità elettrica e riflessa, che nuovamente enuncio riassumendoli per sommi capi.

Nello stato di gravidanza l'eccitabilità riflessa è variamente modificata.

I riflessi superficiali sono sensibilmente diminuiti, ad eccezione del riflesso addominale, che offre un leggero aumento specie nelle primipare.

Accentuati sono invece i riflessi profondi o tendinei, e sopratutto il riflesso patellare.

Si trovano indeboliti il riflesso faringeo e quello della pupilla, la quale presenta un accenno al fenomeno della rigidità riflessa, o fenomeno di Argyll-Robertson, reagendo poco alla luce e abbastanza bene all'accomodazione.

L'eccitabilità elettrica (faradica) è sensibilmente e costantemente diminuita in gravidanza.

Tutte queste modificazioni sono più spiccate nelle primipare che nelle pluripare, e sono tanto più evidenti quanto più la gravidanza è inoltrata.

Sia l'eccitabilità riflessa, sia l'eccitabilità elettrica, ritornano al grado normale circa una diecina di giorni dopo il parto.

RASSEGNA

ROMITI G. — **Sull'anatomia dell'utero gravido** (con figure). — *Monitore Zoologico Italiano,* N, 12, anno X, 1899, Firenze.

Il Romiti, in base a queste sue ultime ricerche eseguite sulla placenta umana, insiste nel ritenere che il rivestimento sinciziale dei villi coriali sia di origine deciduale, e perciò *materna.* L'A. fissa poi in modo speciale la sua attenzione sulle lacune sanguigne e sulle glandole otricolari dell'utero a termine di gravidanza, e arriva alle seguenti conclusioni:

sul rivestimento sinciziale del villo fetale permane, quale sottile pellicola, la parete endotelica della lacuna sanguigna materna;

nello strato lacunare corrispondente alla placenta materna, tra gli spazi lacunari vasali, vi sono anche a termine di gravidanza dei lumi glandolari delle glandole dell'utero, con il loro epitelio ben mantenuto;

negli spazi intervillosi trovansi nei primi tempi della gravidanza prodotti di disfacimento o di elaborazione cellulare (Tafani, Paladino): a circolazione completa vi è sangue. D'Erchia.

BORRI. — **In questione di fecondabilità tardiva.** — Modena, Società tipografica, 1899.

Un testamento olografo disponeva di una eredità in favore del primo maschio, che, nato dopo la morte del testatore, da uno de' matrimonî dei nipoti, avesse raggiunto il 18.° anno di età — o, in mancanza di cotesto maschio da nipote, in favore del primo maschio, che, nato da qualunque dei pronipoti, avesse pure raggiunta l'età di 18 anni. Siccome nel caso in questione mancavano figli dai nipoti, così un figlio di pronipote, raggiunta appunto l'età di 18 anni, si fece a pretendere l'eredità. Intanto era questione di decidere se poteva escludersi la possibilità che eventualmente un maschio nascesse da parte di uno dei due nipoti ammogliati, tenuto conto che la moglie dell'uno aveva raggiunta la bella età di 69 anni, e quella dell'altro l'età di 64 anni! Di qui la perizia.

L'A. trattò innanzi tutto la questione generale del limite massimo di età entro cui la donna può conservare la capacità generativa; e da una critica dei casi di fecondità tardiva registrati nella letteratura conchiuse che un sol caso sfida la

critica, quello di Kennedy, di gravidanza in donna di 62 anni, notando però che, in tutti i casi, mai si è trattato di un fenomeno improvviso e isolato, ma di gravidanze in donne, che, quantunque avanti negli anni, avevano pure più o meno conservate le periodicità mestruali o avevano continuato ad avere gravidanze e parti fino al parto ultimo, avvenuto dopo altri, egualmente più o meno tardivi rispetto all'età della donna. Con queste considerazioni generali, già in una delle due donne in questione, quella di 69 anni, che non si presentò alla osservazione peritale, l'A. scartò la possibilità della fecondazione — e, con queste considerazioni da un lato e l'osservazione obiettiva dall'altro, scartò pure tale possibilità anche nell'altra donna di 64 anni. G. Filomusi-Guelfi.

(Dal *Giornale di Medicina legale*).

Prof. G. PALADINO. — 1. **Sur la structure des villosités du chorion humain au début du développement, et sur leurs premiers rapports avec la muqueuse utérine.** — *Archives Ital. de Biologie.*

2. **Della genesi degli spazii intervillosi della placenta umana e del loro primo contenuto in paragone di parte consimile di altri mammiferi.** — *Rendiconto della Regia Accad. di Sc. Fis. e Mat. di Napoli.*

3. **Della genesi e del tempo nel quale compaiono le cellule gigantesche nella placenta umana.** — *Rendiconto della Regia Accad. di Sc. Fis. e Mat. di Napoli.*

In queste tre pubblicazioni l'A. raccoglie, con l'abituale sua densità di pensiero lucido e maturo, una serie di osservazioni importantissime e fondamentali per la conoscenza delle condizioni anatomo-fisiologiche, in cui si svolgono i primordii dell'embrione umano.

Con i precedenti lavori sulla decidua egli si era di già preparato fecondo il terreno, sgombrandolo di tutti gli avanzi di teorie vecchie e nuove, che aveano fuorviato il sano concetto di tale formazione. Egli per primo scosse e demolì dalle basi la nozione imperante della unicità del tipo strutturale della decidua nei differenti mammiferi, dimostrando che esso varia anche in animali, che la classificazione zoologica tiene vicini. Questo suo concetto fu poi dal Duval e dallo Strahl applicato alla placenta. I roditori, o mammiferi a foglietti invertiti, presentano un peculiar tipo di decidua, diverso da quello che s'incontra nei carnivori, e dall'uno e dall'altro si allontana la decidua muliebre, alla cui esatta interpretazione è però preparazione indispensabile la preliminare conoscenza degli altri due tipi.

Dopo le osservazioni di lui, questa classica formazione che s'inizia già prima che l'uovo sia caduto nell'utero e coincide con l'epoca menstruale o dei calori,

per subir poi trasformazioni evolutive od involutive secondo che segua o non la fecondazione — è assunta ad importanza fisiologica di prim'ordine. Non più un semplice involucro dell'uovo, nè un modesto mezzo di fissazione di esso alla parete uterina, ma insieme a queste funzioni quella importantissima di organo ematogenico ed angioblastico, destinato a fornire il materiale nutritivo all'uovo, prima che sieno stabiliti i rapporti placentari.

Così alla dibattuta questione del primo nutrimento del feto dei mammiferi viene una soluzione razionale e precisa, fondata sulle osservazioni dei fatti, e la significazione della decidua, così indotta, colma una lacuna, che pareva esistere nella organizzazione rispetto ai primi stadii embrionali. Negli uccelli e nei rettili esiste il vitello come fonte di nutrizione fetale; i monotremi hanno uova generalmente fornite di vitello nutritivo; l'ornitorinco e l'echidna, secondo recenti osservazioni (Haake e Caldwell), invece di mettere alla luce dei piccoli, depongono vere e grandi uova, che sviluppano nella tasca mammaria; nei mammiferi è la decidua che rappresenta e sostituisce questo vitello e riannoda l'incontestabile legame filogenetico, che parea interrotto.

Basterà ora considerare la difficoltà grande di procurarsi un materiale raro ed in sufficente stato di conservazione, riflettere che esso ora è venuto allo studio dell'A., che al sicuro possesso della tecnica, ed alla sagacia di geniale osservatore aggiunge, nel caso speciale, il merito incontrastato di aver meglio e prima degli altri inteso la vera struttura ed il significato reale della formazione deciduale, che è, come dire, il terreno su cui si svolgono gli ulteriori rapporti, per esser convinti che ben a ragione le ricerche in parola segnano un passo decisivo sulla via delle conoscenze dei primi momenti evolutivi dello embrione umano.

Le ricerche sono state eseguite, naturalmente, su materiale umano: un prodotto abortivo di 13-14 giorni ed un utero gravido intorno la 4.ª settimana.

Metodi di tecnica i più sicuri, e specialmente l'indurimento in formalina e la colorazione al miscuglio di ematossilina e scarlatto, già proposto ed usato da alcuni anni dall'A. Questa colorazione ha il vantaggio di dare immagini molto nitide e differenziate, tingendo i nuclei in bleu, il protoplasma in roseo ed i corpuscoli rossi del sangue in un bel colorito rosso rameico, quale non si ottiene con la eosina.

Il quesito della struttura, della significazione, del modo di genesi dei villi coriali è dei più controversi, e tra i più recenti osservatori non vi è ancora accordo, come non ve ne fu tra quelli che precedettero. Alcuni ritengono il rivestimento coriale costituito di due strati, laddove altri se lo rappresentano come fatto di uno strato unico. Il Leopold ammette un solo strato originario, che più tardi diverrebbe duplice, e perfettamente opposta è la opinione del Kölliker e dello Schultze.

Di questi due strati, il sinciziale o esterno deriverebbe dall'epitelio uterino (Mertthens, Strahl, Pels-Leusden, Kosmann, Berlin), ovvero entrambi sarebbero

di provenienza fetale (Leopold, Gaiser, Kollmann, Duval ed altri); nè è mancato chi ha voluto ritenerli una derivazione delle cellule della corona raggiata, le quali l'uovo porterebbe seco.

L'A. esclude assolutamente che possano provenire dall'epitelio uterino, in quanto che questo cade o si distrugge in sito per lo svolgersi della neoformazione deciduale.

Egli dimostra che fin dal 13.° e 14.° giorno l'uovo umano è fornito di villi numerosi e ramificati, il cui sviluppo fin dalla 3.ª o 4.ª settimana permette la distinzione tra corion *laeve* e corion *frondosum*. I villi non mancano nemmeno sulla sommità dell'uovo ove sono soltanto meno sviluppati.

L'asse di questi villi è costituito di connettivo mucoso in continuazione con quello dello strato superficiale del corion, ed è fatto di cellule stellate e fusiformi, disposte in diverse direzioni ed anastomizzate con i loro prolungamenti, di corpuscoli rotondi e di una sostanza intercellulare omogenea e finamente fibrillare. L'asse dei villi, dapprima sprovvisto di vasi, se ne provvede bentosto, presentato anche altri interspazii, probabilmente dovuti alla rarefazione della sostanza intercellulare e che non devono essere confusi con i vasi.

Il rivestimento dei villi, al pari di quello del corion, è costituito sin dal principio da due strati: 1.° il profondo o di Langhans, fatto di un sol piano di cellule cubiche a margini netti, le quali, massime in corispondenza dell'estremità dei villi, si ammucchiano in vere colonne cellulari; 2.° lo strato sinciziale o superficiale o plasmodiale, formato di uno strato di protoplasma granuloso senza accenno di limiti cellulari, fortemente vacuolizzato — almeno nell'uovo abortito, — ricco di nuclei disposti regolarmente e con *isole di proliferazione sinciziale,* cioè con gemme protoplasmatiche disseminate di nuclei. Talora, in dati punti, il limite inferiore di questo strato acquista un aspetto più distinto, ma non lo si può mai considerare come strato distaccabile, o come bordo cuticolare dello strato del Langhans, nè riferirlo a un residuo di zona pellucida, la quale, come l'A. ebbe già a dimostrare, può non esistere nell'uovo normale.

Entrambi i suddetti strati presentano segni di moltiplicazione cellulare differente solo nel modo: nello strato profondo si trovano differenti stadii di mitosi, in quello superficiale esempii evidenti di proliferazione amitotica. Sullo strato sinciziale esistono, inoltre, evidenti e circoscritte formazioni a *scopetta,* le quali, più che come bordo vibratile, devono essere intese nel senso del Kölliker, cioè come dovute a correnti plasmatiche stabilentisi nella direzione dell'uovo.

Circa i rapporti dell'uovo e del suo involucro con la mucosa uterina, l'A. ricorda come quest'ultima non si trovi allo stato di riposo, ma già trasformata in decidua. Tale trasformazione importa turgore sanguigno della mucosa, caduta del suo epitelio e di quello dello sbocco delle glandole, dilatazione irregolare di queste, disgregazione, distacco e parziale degenerazione jalina dell'epitelio, che le riveste,

accumulo rilevante e sempre progressivo di cellule linfoidi, che diverranno cellule deciduali, presenza di cellule gigantesche inegualmente sviluppate, talora di dimensioni notevoli (120-200 μ) e con moltissimi nuclei.

Inoltre, in molti punti della caduca riflessa e dei prolungamenti deciduali verso il corion, nonchè in quelli della serotina sviluppantisi tra i villi del corion frondoso, trovansi cumuli di elementi linfoidi, a nucleo polimorfo, ed in mezzo ad essi numerosi linfociti, alcuni normoblasti o cellule rosse nucleate.

Per tal modo, la decidua anatomicamente considerata è una formazione cospicuamente estesa ed esuberante; avanza di molto i reali bisogni, cui è destinata a provvedere, ed una parte di essa si distrugge per istolisi diffusa e progressiva.

La decidua capsulare e quella cosidetta vera sono, nel concetto dell'A., formazioni residuali di essa, ed egli è riescito a sorprendere e figurare tra le due la esistenza di un tramezzo, che ne aveva identica la struttura ed era in via di notevole e progressivo disfascimento. Anche questo tramezzo, per la sua parte, rappresenta una porzione della estesa formazione deciduale, non utilizzata e quindi in via di metamorfosi distruttiva, di cui sono segni manifesti la plasmolisi e la cariolisi, che si riscontrano diffusamente in esso tramezzo.

Lo spazio limitato dalla decidua *capsularis* e da quella *basalis* è per l'A. la *camera incubatrice*, cioè una parte della cavità uterina, chiusa da entrambe e circondata dalla mucosa uterina denudata del suo epitelio e trasformata in decidua.

In essa si annida l'uovo, il quale resta in contatto diretto con la superficie della decidua, essendo l'epitelio caduto e distrutto.

I villi già avanti del primo mese sono forniti di vasi ed essi si attaccano alla superficie della formazione deciduale, senza però approfondarsi in essa in modo qualsiasi; d'altra parte l'uovo nè sarebbe compreso tra le ripiegature della mucosa (Sharpey, Kölliker, Leopold), nè starebbe in sito per proliferazione del rivestimento epidermico dei villi coriali attaccantisi alla mucosa uterina, nè a questa aderirebbe mercè muco viscoso, segregato dalle glandole uterine (Bonnet).

Dall'involucro coriale partono i villi, i quali, con decorso irregolarissimo, vanno ad attaccarsi alla decidua, mentre da questa emergono propagini più o meno voluminose, che s'inseriscono al corion. Da questa disposizione si vede come gli spazii intervillosi non sono se non i residui della cosiddetta camera incubatrice, cioè le concamerazioni dello spazio che intercede tra il corion e la superficie della decidua, le quali sono limitate dai villi coriali che vanno alla decidua e dalle propagini di questa che si portano al corion. È, in altri termini, la camera incubatrice quella nella quale le dette produzioni coriali e deciduali, come altrettanti setti, circoscrivono spazii di ampiezza differente.

Cadono con questa così semplice e naturale interpretazione di fatti tutte le artificiose concezioni, le quali negli spazii intervillosi vollero riconoscere ora i vasi materni dilatati e traversati dai villi, ora solamente compenetrati da questi, che

ne avrebbero sospinto l'endotelio, provvedendosene come di un terzo strato di rivestimento, ora i vasi linfatici resi più ampii, ora, infine, interspazii nei quali il sangue materno si sarebbe versato per erosione delle pareti vasali.

In quanto al tempo ed al modo di comunicazione tra i vasi deciduali e gli spazii intervillosi, l'A. nei suoi preparati non è riescito a trovar traccia di strato endoteliale sul sincizio, nè accenno di sbocchi imbutiformi dei vasi superficiali della decidua nei suddetti spazii, e ritiene che tale comunicazione deve avverarsi in un secondo tempo, e certamente dopo il primo mese di gestazione.

Tale mancanza di comunicazione se da una parte riesce provvida per la continuazione del processo gravidico e non turba i rapporti tra superficie uterina ed uovo, è d'altra parte un argomento per escludere che il contenuto normale degli spazii intervillosi sia sangue materno, così come la distruzione e il disgregamento delle glandole uterine autorizzano a rifiutare la ipotesi che quel contenuto sia muco, contro cui, del resto sta anche la sua complessa costituzione.

Esso quindi deve ritenersi come un materiale speciale, molto complesso, costituito da una massa granulare, in cui si riconoscono linfociti, leucociti polinucleari, qualche cellula con granulazioni acidofile, qualche normoblasto, elementi glandolari in diverso stadio di disfascimento e zolle ialine di differenti dimensioni. Trattasi, in altri termini, di « un materiale complesso elaborato direttamente dalla « formazione deciduale, a cui sono uniti i prodotti dell'istolisi dell'epitelio delle « glandole che si sformano. »

In mezzo a tanta molteplicità di elementi, così diversi per grado istologico, non mancano nemmeno le cellule gigantesche polinucleate, realmente od otticamente tali, vale a dire o come elementi giganteschi effettivi provenienti dalla decidua, ovvero come sezioni ottiche delle già citate isole di proliferazione sinciziale.

Quanto alla sorgente genetica di queste cellule giganti, l'A. ritiene che essa è multipla, ma che certamente deve escludersi la derivazione dall'epitelio di rivestimento della mucosa uterina o da quello delle glandole, poichè l'uno e l'altro, come è stato ripetuto, si disfanno o cadendo o disgregandosi in sito.

Il primo e più generale terreno di derivazione è la decidua, i cui elementi, nell'avviarsi a divenire giganti, cominciano a differenziarsi dagli altri per un nucleo voluminoso, ricco di cromatina, e pel protoplasma fortemente cromofilo. Più tardi aumentano di volume, il nucleo si divide, cangiano forma, emettono prolungamenti, che si fondono tra loro formando frammenti di reti, nelle cui maglie restano impigliate cellule deciduali.

L'endotelio vasale, più limitatamente, partecipa a questa genesi. Alcuni elementi di esso divengono turgidi, s'ingrandiscono, i nuclei si moltiplicano ed acquistano al pari del protoplasma vivo potere cromofilo.

Infine, altra sicura derivazione è da considerarsi quella, non constatata sinora, dalle fibrocellule muscolari, così dei fasci che traversano differentemente il con-

nettivo della mucosa uterina, come di quelli più profondi ed appartenenti alla tonaca muscolare propriamente detta. Nei casi più favorevoli tutte le fibre di un fascio possono trovarsi trasformate od in via di trasformarsi in cellule gigantesche, di grande dimensione (140-160 μ), con forte capacità cromofila e moltissimi nuclei.

Differente ne è il tempo della comparsa a norma della diversa sorgente: in generale, si può dire che è più precoce il loro apparire nelle varie parti della decidua *basalis* e della *capsularis* e della vera. Più tardi, invece, esse si riscontrano nei fasci muscolari e nel lume o nella parete dei vasi, dove in massima quelle che si trovano nella luce vasale derivano dall'endotelio, mentre che si originano per trasformazioni degli elementi muscolari del luogo quelle che si trovano nella parete, tra la media e la intima.

La significazione di esse è, secondo l'A., diversa e di varia importanza. Quelle di provenienza deciduale si collegano agli elementi sinciziali della decidua da lui descritti e son destinate a partecipare alla genesi di nuovo sangue e di vasi, mentre diverso dev'essere il significato di quelle derivanti dalle fibrocellule muscolari della parete dei vasi e dell'utero.

Come si vede da questo largo sunto, ben fondamentali ed importanti sono queste ricerche, le quali non pochi segreti han sottratto al velo misterioso, che avvolge ancora così impenetrabilmente gli albori del nostro sviluppo. È a sperare che altre pubblicazioni prolunghino la serie di quelle testè esaminate; nè vi ha dubbio che l'A., già così addentro nella spiegazione dei fenonemi della vita sessuale femminile, e che per tacere di altro ha legato così gloriosamente il suo nome alla istologia e fisiologia dell'ovaia, allo studio del corpo luteo e dei primi rapporti utero-embrionali, rischiarando gli errori addensatisi sulla interpretazione della formazione deciduale, saprà trarre nuovi ed insperati responsi alla eloquente, ma insidiosa e suggestiva investigazione della natura. Prof. F. Capobianco.

(Dalla *Rassegna di Ostetricia e Ginecologia*).

NOTIZIE

Corso di Medicina chirurgica sperimentale. — Parigi. — Il signor Tuffier, dottore collegiato, chirurgo dell'Ospedale Lariboisère, comincierà Venerdì, 4 Maggio, alle ore 3 1/2, una terza serie di dieci dimostrazioni sulla *tecnica chirurgica dello stomaco, dell'intestino e dell'apparato urinario.* — Ciascuno discepolo sotto la direzione di due assistenti ripete le operazioni su animali. Schiarimenti e inscrizioni nella *Facolta delle Scienze* (Laboratorio di fisiologia sperimentale, piazza della Sorbona).

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE

XII Congresso Internazionale di Medicina

Parigi 2-9 Agosto.

Il Comitato esecutivo francese richiama ai membri del corpo medico italiano gli articoli del Regolamento contenenti le *condizioni per essere ammessi al Congresso e per l'iscrizione di comunicazioni nelle Sezioni.*

I. Condizioni per l'ammissione al Congresso.

Saranno membri del Congresso:

1. I dottori in medicina che ne faranno la domanda.
2. Gli scienziati che saranno presentati al Comitato esecutivo francese dal loro Comitato nazionale.

Ogni membro del Congresso riceverà la sua carta d'ammissione, dopo aver fatto pervenire un versamento di 25 franchi in oro al Tesoriere generale del Congresso (D.r Duflocq, 64 rue de Miromesnil, Paris), o al Comitato nazionale del proprio paese. Questa carta sarà necessaria per poter profittare dei vantaggi fatti ai membri del Congresso.

Nell'inviare la loro quota al Tesoriere o al Comitato nazionale, i membri del Congresso dovranno scrivere con chiarezza il proprio nome, qualità ed indirizzo; aggiungere la loro carta di visita e indicare in quale delle 27 Sezioni o Sotto-Sezioni essi vogliono farsi inscrivere.

II. Condizioni d'iscrizione per comunicazioni nelle Sezioni.

Ogni membro del Congresso, che desidera fare una comunicazione nella Sezione alla quale intende inscriversi, dovrà far pervenire al Segretario di questa Sezione, prima del 1.° Maggio 1900, il titolo e il riassunto della comunicazione.

Per facilitare questa formalità, il Comitato esecutivo indica qui sotto i nomi e gli indirizzi dei Segretari delle Sezioni a Parigi.

1. Anatomia comparata - Auguste Pettit, 6 rue Saint André des Arts.
2. Anatomia descrittiva - Rieffel, 7 rue de l'Ecole de Médecine.
3. Istologia ed Embriologia - Retterer et Loisel, 15 rue de l'Ecole de Médecine.
4. Fisiologia, Fisica e Chimica biologiche - Dastre, à la Sorbonne - Gley, 14 rue Monsieur le Prince - Weiss, 20 avenue Jules-Janin.
5. Patologia generale e Patologia sperimentale - Charrin, 11 avenue de l'Opéra - Roger, 4 rue Perrault.
6. Anatomia patologica - Letulle, 7 rue de Magdebourg.
7. Patologia interna - Rendu, 28 rue de l'Université - F. Widal, 155 boulevard Haussmann.

8. Pediatria - Marfan, 30 rue La Boétie.
9. Terapeutica - Gilbert, 27 rue de Rome.
10. Farmacologia - Chassevant, 70 rue de Rennes.
11. Materia medica - Chassevant, 70 rue de Rennes.
12. Neurologia - P. Marie, 3 rue Cambacérès.
13. Psichiatria - Ant. Ritti, Asile de Charenton, Seine.
14. Dermatologia e Sifilografia - G. Thibierge, 7 rue de Surène.
15. Chirurgia generale - Walter, 21 boulevard Haussmann.
16. Chirurgia dei bambini - A. Broca, 5 rue dell'Université - Villemin, 53 rue Notre Dame des Champs.
17. Chirurgia urinaria - Desnos, 31 rue de Rome.
18. Oftalmologia - Parent, 26 avenue de l'Opéra.
19. Laringologia, Rinologia - Lermoyez, 20 bis rue de La Boétie.
20. Otologia - Castex, 30 avenue de Messine.
21. Stomatologia - Ferrier, 39 rue Boissy d'Anglas.
22. Ostetricia - A. Bar, 122 rue La Boétie - Champetier de Ribes, 28 rue de l'Université.
23. Ginecologia - Hartmann, 4 place Malesherbes.
24. Medicina legale - Motet, 161 rue de Charonne - Thoinot, 3 rue de l'Odéon.
25. Medicina e Chirurgia militare - Catteau, Ministère de la Guerre.
26. Medicina navale - Laugier, Ministère de la Marine.
27. Medicina delle colonie - Kermorgant, Ministère des Colonies.

Il Comitato nazionale italiano (presidente onorario prof. G. Baccelli - presidente effettivo prof. C. Golgi in Pavia) affine di facilitare ancora più ai medici italiani l'adesione al Congresso Internazionale del 1900, ha fatto una larga distribuzione di moduli colla formola adottata dal Comitato esecutivo di Parigi.

Nelle comunicazioni al Congresso, oltre le lingue tedesca, inglese e francese, sarà pure ammessa come lingua ufficiale l'italiana.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Aprile 1900. Num. 4.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI
EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. L. Mangiagalli

SULLA GRAFICA DEL SOFFIO UTERINO NELLE GESTANTI

PEL

Dott. ERSILIO FERRONI

Secondo assistente.

Nel corso delle mie ricerche sui movimenti attivi fetali, esposte di già nel N. 12 del 1899 di questo periodico e durante i lunghi e pazienti maneggi di palpazione addominale diretti a tale scopo, mi fu dato ripetute volte di percepire colla mano, e in modo abbastanza evidente, l'equivalente tattile del soffio uterino sotto forma di un fremito ondulatorio più o meno ampio e distinto.

La percezione tattile dell'espansione vasale e del movimento della corrente sanguigna che dà origine a questo rumore di soffio, non costituisce un fatto nuovo nè eccezionale nella fisiologia dei fenomeni gravidici materni e già da molto tempo era stato indicato da eminenti ostetrici come uno fra i tanti caratteri del soffio uterino, sebbene di osservazione non molto frequente.

Al Pajot (1), allo Spiegelberg (2), al Tarnier (3) si deve infatti lo studio dei primi casi di questo genere in cui rumore di soffio e fremito tattile si possono rilevare nello stesso vaso sanguigno. Secondo Pajot il soffio uterino accompagnato da *battito* sarebbe una varietà ben distinta dei soffi proprî della gravidanza (soffio ordinario classico, soffio con rumore musicale, soffio con battito, soffio fetale), si apprezze-

(1) Pajot. « Travaux d'obstétrique et de gynécologie. Diagnostic de la grossesse. » Paris, Lauwereyns, 1882, pag. 42.

(2) Spiegelberg. « Ueber die Diagnose der Eierstockstumoren. » *Volkmann's Sammlung klin. Vortr.*, N. 55. — Id. « Nota al lavoro di Rotter « Ueber fühlbares Uteringeräusch. » *Arch. f. Gyn.*, 1873, Bd. 5, pag. 546.

(3) Tarnier in Cazeaux. « Traité des accouchements. » 7e édit. annotée par Tarnier. Paris, 1867, pag. 245.

rebbe con maggiore intensità ai lati dell'utero o più verso il centro e l'impulso dato dalla corrente sanguigna, oltre che dall'orecchio e dalla mano, potrebbe anche qualche volta esser percepito dalla vista. — Lo stesso rilievo tattile del soffio uterino era stato osservato più volte da Spiegelberg (l. c.) nella Clinica di Freiburg e da esso ritenuto come un segno di gravidanza e del medesimo fatto si era anche occupato Tarnier (l. c.), specificando in una nota al Trattato di Cazeaux che il rumore di soffio poteva in qualche rarissimo caso accompagnarsi ad un fremito sensibile al dito.

A Rapin (1), della Clinica di Breisky, appartengono otto osservazioni in cui furono avvertite col riscontro vaginale vibrazioni evidenti delle diverse arterie della cervice corrispondenti perfettamente al soffio uterino ascoltato sull'addome della gravida, soffio che cessava con la compressione dell'arteria vibrante. Analogo reperto, osservato in una gravida a termine, in vicinanza del bellico, segnò a Rotter (2), della Clinica di Schröder, il punto di partenza per una serie di ricerche sullo stesso argomento (20 casi) in base alle quali egli credette di poter dimostrare pel primo — priorità non concessagli da Spiegelberg (l. c.), da Pajot (l. c.) e da Dupuy (3) — che il soffio materno può essere palpabile tanto esternamente come dalla via vaginale, che il rilievo tattile si apprezza verso la fine della gravidanza e che non vi è molta differenza tra Ipare e pluripare circa la comparsa e la percezione del fremito.

Osservazioni dello stesso fremito corrispondente al soffio materno furono riportate da Glénard (4) in un suo lavoro sull'origine del soffio materno dall'arteria epigastrica, da Chiarleoni (5) a proposito del soffio arterioso della gravidanza e del puerperio e da Oestreicher (6); un caso osservato nella Clinica di Pavia fu anche ricordato da Guzzoni (7)

---

(1) Rapin. « Ueber d. Entsteh. d. Uteringer. » *Corresp.-Blatt f. schweizer. Aerzte*, 1872, Jahr. II, N. 2 (cit. da Rotter).

(2) Rotter. « Ueber fühlbares Uteringeräusch. » *Arch. f. Gyn.*, 1873, Bd. 5, pag. 539.

(3) Dupuy. *Revue des Sciences Medicales*, 1874, T. 3, pag. 219.

(4) Glénard. « Etude physiol. sur le souffle maternel et la paroi abdom. des femmes enceintes. » *Arch. de Tocol.*, 1876, T. 3, pag. 65 e 129.

(5) Chiarleoni. « Soffio arterioso della gravid. e del puerp. » Vercelli, Facchinetti, 1889.

(6) Oestreicher. « Beitrag zur Lehre vom Uteringeräusch während der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbettes. » Diss. Würzburg, 1891.

(7) Guzzoni degli Ancarani. « Sul rilievo tattile del soffio uterino. » *Rassegna delle Scienze mediche*, 1892, anno VII, N. 5.

in una nota clinica sul rilievo tattile del soffio uterino e sulle grafiche da esso ottenute in una donna affetta da fibroma d'utero.

In molti trattati di ostetricia si trova pure ampio accenno di questo fremito contemporaneo al rumore di soffio: Tarnier e Chantreuil (1), Veit (2), Schröder (3), Charles (4), Cuzzi (5), ecc. ne parlano come fatto indiscusso e alle stesse conclusioni si perviene esaminando parecchi casi congeneri, come quello del Wehner (6), in cui si potè vedere chiaramente anche la pulsazione dell'arteria uterina in una pluripara con rumore di soffio molto intenso.

Come appare da questi brevi ricordi bibliografici, le osservazioni del fremito tattile contemporaneo al rumore di soffio uterino, sebbene molto scarse e non sempre direttamente analizzate, sono tali da rendere ormai sufficientemente dimostrata la presenza di questo fenomeno gravidico: qualsiasi contributo clinico sullo stesso argomento avrebbe un valore molto limitato e non servirebbe che a conferma di un fatto già pienamente conosciuto.

Se ho creduto opportuno di riferire succintamente i casi che formano oggetto di questa mia nota, è appunto perchè essi, lungi dal valere come semplice contributo clinico, mi offrono l'occasione di presentare dei tracciati grafici del rilievo tattile del soffio uterino, ottenuti in diverse donne accuratamente sottoposte a tale ricerca, e di esporre sulla guida degli stessi tracciati qualche particolare che si riferisce a questo fremito.

Che io sappia, uno studio grafico di tal genere, eseguito in gravidanza, non mi pare sia stato finora riportato; il solo caso conosciuto, quello di Guzzoni (l. c.), in cui il fremito corrispondente al soffio uterino fu trascritto con accuratezza superiore ad ogni elogio, si riferisce ad una donna affetta da fibromioma dell'utero e non appartiene quindi

---

(1) Tarnier et Chantreuil. « Traité de l'art des accouchements. » Paris, Lauwereyns, 1882, pag. 503.

(2) Veit. « Handbuch der Geburtshülfe, herausg. v. Mueller. » Stuttgart, 1888. Bd. I, § 144, pag. 311.

(3) Schröder. « Trattato di ostetricia. » 4.ª ediz. ital., traduz. Rocca. Milano, F. Vallardi, pag. 93.

(4) Charles. « Cours d'accouchements. » Liège, 1892, vol. I, pag. 220.

(5) Cuzzi. « Trattato di ostetricia e ginecologia. « Vallardi, Milano, vol. I, pag. 306.

(6) Wehner. « Beitrag zur Entstehung des Uteringeräusches. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1886, Bd. X, 11.

in modo diretto alle osservazioni di cui mi occupo, malgrado non passi sostanzialmente alcuna differenza tra le due specie di fremito tattile.

Fu per questa ragione che credetti opportuno di ricercare metodicamente in un gran numero di donne ciò che per caso avevo rinvenuto in qualcuna di esse durante lo studio dei moti ritmici fetali, l'eventuale presenza, cioè, di un soffio uterino accompagnato da fremito, capace di esser trasmesso agli apparecchi scriventi e riprodotto in altrettante grafiche dalle quali fosse possibile rilevare *de visu* le condizioni speciali del vaso vibrante e della corrente sanguigna.

Quanto al metodo della ricerca mi servii, come per l'esame dei movimenti ritmici fetali, dei soliti tamburi del Marey e del Kimografo, sostituendo però all'imbuto di vetro, che nel primo caso applicavo sull'addome della madre, qualche volta altri imbutini di forma e di volume diverso, e nella gran maggioranza dei casi e con maggior profitto, differenti specie di tamburi trasmissori aventi nel centro della tela di cautciù un cuneo smusso di sughero che veniva direttamente applicato sul vaso vibrante.

Ebbi cura poi di rendere quanto più sensibili si potesse tutti i tamburi trasmissori e ricevitori, rivestendoli di varie pellicole elastiche, sottilissime e riducendo al *minimum* il peso della leva scrivente; cercai di mettere i tubi conduttori in tali condizioni da trasmettere anche movimenti vibratorii minimi e disposi opportunamente gli apparecchi come per le comuni osservazioni fisio-patologiche sperimentali del sistema circolatorio.

Relativamente alla gravida di cui si vuol riprodurre il tracciato del fremito tattile, conviene osservare che la palpazione addominale più accurata è condizione indispensabile acciocchè il piccolo tamburo possa venire applicato con successo: questa palpazione determinerà con esattezza la sede di massima intensità del fremito tattile, che di solito trovasi ai lati dell'utero verso la fossa iliaca interna e in una regione che si rende quasi sempre accessibile alle dita e al tamburo deprimendo fortemente le pareti addominali. In qualche raro caso lo stesso fremito è nettamente palpabile in una zona più superficiale e anteriore e le grafiche di esso riescono allora più facili e più precise.

Spesse volte l'arteria epigastrica, con la sua evidente pulsazione e con una specie di fremito che in casi eccezionali può anche essere percepito, trae in inganno e induce ad applicare sul suo decorso l'ap-

parecchio scrivente, ricavandone una grafica che non risponde allo scopo della ricerca.

Data la facilità con cui si riscontra tale pulsazione, anche in vicinanza immediata della zona in cui si palpa il vero fremito tattile del soffio uterino, è bene tener presente questa causa di errore e non eseguire i tracciati se non quando si è sicuri che il tamburo abbia schivato la stessa arteria.

La posizione della donna, durante il tempo dell'esame, è stata quasi sempre la orizzontale; molte volte però si è reso necessario farla decombere sul fianco o in una posizione intermedia tra la supina e la laterale, allo scopo di percepire con maggior chiarezza il fremito tattile e di rendere più agevole e più esatta l'applicazione del tamburo. Anche la respirazione regolare e tranquilla della gravida è stata condizione necessaria per ottenere un tracciato dimostrativo, il che in certi casi fu soltanto possibile invitando la donna a trattenere il respiro o a compierlo in modo superficiale.

Aggiungerò infine che in tutte le osservazioni tracciai contemporaneamente la curva della rivoluzione cardiaca e la grafica del fremito tattile per determinare il modo di comportarsi di quest'ultimo rispetto alla funzione del cuore; in tal caso la nuova curva era rilevata mediante un comune cardiografo, fissato opportunamente da un assistente.

Oltre a quelle già esposte, molte altre difficoltà d'indole diversa e inerenti ai caratteri del soffio uterino, allo stato delle pareti addominali, ai mezzi di ricerca e perfino alla mano dell'osservatore, rendono difficile la trasmissione grafica del fremito tattile, così che, sopra un gran numero di donne in cui lo stesso fremito si palpa, in poche soltanto si riesce ad applicare gli apparecchi scriventi con risultato positivo.

Fra il discreto numero di gestanti in cui potei rilevare la presenza più o meno evidente di questo fremito, solo in cinque riuscii infatti a tracciarne la grafica: di esse esporrò in breve qualche particolare di maggiore interesse, tralasciando tutto ciò che si riferisce alle altre, nelle quali il semplice rilievo tattile del rumore di soffio, quantunque raro, non merita qui di essere ricordato.

I. — N.° di ced. 375. — S. M., di anni 39, VIIpara; nulla di speciale nello stato generale. Notevole distensione dell'addome; pareti addominali poco spesse; utero espanso in senso longitudinale; liquido

amniotico abbondante. Parto a termine, feto di gr. 4100. Le ricerche si praticano durante l'8.° e il 9.° mese e si avverte costantemente ad entrambi i lati dell'utero un soffio intenso coi soliti caratteri del soffio materno. — La palpazione fa percepire nella stessa sede di massima intensità del rumore soffiante un fremito abbastanza accentuato, ondulatorio, quasi continuo, che corrisponde perfettamente al soffio e che è sincrono col polso radiale. Tale fremito non offre mai i caratteri di una vera pulsazione, si avverte anche comprimendo fortemente la regione in cui esso ha origine, si diffonde in basso entro la pelvi e non subisce notevoli cambiamenti con le diverse posizioni della donna.

Di questo fremito vennero presi ripetute volte parecchi tracciati col metodo e colla tecnica sopra descritta; un esempio delle curve ottenute è dato dalla fig. 1, di cui la grafica riproduce la vibrazione ondulatoria del vaso sanguigno durante un periodo di respirazione molto superficiale.

Come si vede dalla figura, ciascuno dei movimenti vasali è rappresentato da una linea discendente molto ampia, dolcemente digradante, resa finamente ondulata da una piccola serie di rialzi secondari alquanto regolari.

Tutto il tracciato offre un aspetto molto diverso da quello che presentano le curve sfigmografiche delle arterie pulsanti e si accorda pienamente con la sensazione speciale che ricevono le dita applicate sulla zona del rumore di soffio.

Col progredire della gravidanza il rilievo tattile divenne sempre più manifesto e anche le grafiche di esso si ottennero in modo più evidente.

Nella fig. 10 è riportato il tracciato contemporaneo del fremito vasale e dell'itto cardiaco mentre la donna respira superficialmente: la prima curva ha i soliti caratteri delle precedenti, l'altra, per condizioni speciali delle pareti toraciche e dell'impulso cardiaco, fa vedere con sufficiente chiarezza il solo tempo della sistole; la lettura contemporanea e comparata delle due grafiche, oltre al dimostrare il sincronismo dei due movimenti, fa scorgere che la diastole vasale, corrispondente al momento iniziale del fremito, comincia qualche tempo dopo della sistole cardiaca, così che la linea ascendente della curva inferiore, prolungata normalmente in alto, incontra nell'altra grafica il primo tratto della linea discendente.

Lo stesso si può dire dell'ultimo tempo del fremito vasale rappresentato dal punto terminale della sua linea discendente che corrisponde presso a poco all'acme della sistole cardiaca.

II. — N. di ced. 1154. — F. R., di anni 41, IXpara; condizioni generali ottime, addome discretamente sviluppato con pareti alquanto sottili; utero espanso in senso longitudinale; liquido amniotico normale; battito cardiaco fetale regolare. Parto a termine; feto vivo di gr. 3300.

Sottoposta a varii esami durante il 9.° mese di gravidanza, si percepisce costantemente un soffio uterino intenso in entrambi i quadranti inferiori, più accentuato in basso e ai lati e con la mano si avverte in questo stesso punto uno spiccato fremito che talora, specialmente dietro compressione esagerata, assume i caratteri di una vera e propria pulsazione arteriosa. Il fremito, tanto a destra come a sinistra, ha i soliti caratteri che abbiamo riferito nel caso precedente: corrisponde al soffio uterino, è ampio, è sincrono al polso radiale; deprimendo fortemente la regione in cui esso presenta la massima intensità, si riesce, come abbiamo detto, a modificarne l'impulso, ma non ad abolirlo.

Le fig. 2, 4, 9 riproducono diverse grafiche di questo fremito ottenute in esami e in tempi differenti e dimostrano come gli apparecchi scriventi abbiano potuto rilevare con esattezza quanto la mano apprezzava grossolanamente, cioè a dire il vario modo di comportarsi dell'espansione vasale in rapporto alla pressione esercitata sul vaso vibrante e alla frequenza delle pulsazioni cardiache.

La prima curva (N.° 2), che nel tipo complessivo potrebbe lontanamente avvicinarsi a quella propria delle pulsazioni arteriose, fu tracciata appoggiando fortemente il tamburo sulla zona del fremito e in essa la linea ascendente mostrasi più accentuata, mentre la discendente non presenta le ondulazioni secondarie del caso sopra descritto.

Un carattere del tutto diverso offre lo stesso fremito nella fig. 4. Il rallentamento del polso che notavasi al momento dell'esame rende più ampie le curve di ogni espansione vasale e in ciascuna di esse non si avverte, come in tutti i casi da me studiati, la solita presenza di linee ascendenti e discendenti formanti un angolo più o meno accentuato; si ha invece una curva omogenea, ad arco di cerchio in cui il tratto ascendente e il discendente hanno presso a poco lo stesso raggio con ondulazioni secondarie variamente distribuite, come se la rara

espansione vasale avesse luogo con lo stesso meccanismo di una sacca elastica che lentamente si riempie e si svuota.

Nella fig. 9, appartenente sempre alla stessa donna, ma in condizioni diverse, il tracciato rassomiglia perfettamente a quello del primo caso (fig. 1).

Nella stessa figura è riprodotto un frammento della grafica del fremito e dell'itto cardiaco prese contemporaneamente: da esso si rileva come l'inizio della diastole vasale corrisponda presso a poco all'acme della sistole cardiaca, intercedendo anche qui un brevissimo periodo di tempo fra la contrazione dei ventricoli e la dilatazione delle arterie che si espandono nell'utero.

III. — N.° di ced. 882. — S. E., di anni 29; IIIpara; nulla di notevole all'esame fisico generale. — Modica distensione dell'addome; pareti addominali discretamente ricche di adipe, utero diretto in senso longitudinale; liquido amniotico abbondante; doppio battito cardiaco normale. Parto a termine; feto vivo, del peso di 3350 gr.

Esaminata la donna varie volte durante gli ultimi giorni del 9.° mese di gravidanza, si avverte ai lati dell'utero un intenso rumore di soffio, maggiormente accentuato nel quadrante inferiore sinistro verso la fossa iliaca interna. Infossando dolcemente le dita in questa regione, si percepisce un chiaro fremito regolare, isocrono al rumore di soffio e alle pulsazioni cardiache, con caratteri analoghi a quelli di un battito diffuso e profondo. Per quanto si deprima la parete addominale in corrispondenza di questo focolaio, il fremito non scompare nè si modifica in modo apprezzabile; aumenta soltanto d'intensità facendo decombere la donna sullo stesso lato.

A destra non si riesce a palpare alcuna vibrazione dello stesso genere.

Un tracciato di questo rilievo tattile è riprodotto nella fig. 3 che rappresenta in modo più evidente il tipo grafico delle fig. 1 e 2, senza le ondulazioni secondarie riscontrate nel primo caso. La fig. 7, in cui il tracciato del fremito è scritto contemporaneamente a quello del cuore durante una respirazione molto superficiale, conferma quanto sopra abbiamo osservato circa il sincronismo delle due pulsazioni, sebbene in questo caso la piccolissima differenza di tempo che passa tra l'inizio delle due linee ascendenti sia molto più breve.

IV. — N.° di ced. 1782. — P. L., di anni 33; IIIpara; stato generale ottimo. Discreta distensione dell'addome; pareti spesse; utero con massimo diametro longitudinale; liquido amniotico normale; doppio battito cardiaco regolare. Parto a termine, feto vivo di gr. 3000.

La donna entra in clinica in travaglio di parto con dilatazione di 2 cm. e contrazioni deboli e rare. In questo stato si pratica la solita ricerca dopo aver trascritto durante la pausa e la contrazione uterina i moti ritmici fetali che la gravida presentava in modo evidentissimo e che sono stati oggetto di una speciale osservazione nel mio lavoro precedente.

La palpazione addominale profonda, in corrispondenza delle pareti latero-inferiori dell'utero, fa rilevare a sinistra, nel momento delle pause, un forte fremito ondulatorio, avente gli stessi caratteri degli altri fin qui descritti, e in rapporto col rumore di soffio uterino che in questo lato è molto intenso e diffuso a tutta la metà corrispondente dell'addome. A destra il soffio è meno accentuato e non si traduce alla palpazione nè con fremito nè con altro rilievo tattile degno d'interesse.

Un tratto di grafica che riproduce l'ampio fremito percepito a sinistra si può osservare nella fig. 5. Anche qui, come nel primo caso (fig. 1), la linea discendente è dolce, con frequenti rialzi secondari appena visibili, dovuti alla vibrazione ondulatoria del vaso sanguigno. La linea ascendente è breve e rapida.

Lo stesso fatto notasi nella fig. 8, in cui il rilievo tattile del soffio uterino fu tracciato contemporaneamente all'itto cardiaco. Come negli altri casi, si rileva poi da questa grafica il solito rapporto fra sistole ventricolare e dilatazione arteriosa dei grossi tronchi uterini.

V. — N.° di ced. 1395. — A. M., di anni 19, Igravida; nulla di notevole nelle condizioni generali. Addome alquanto disteso con pareti piuttosto spesse; utero diretto in senso longitudinale; liquido amniotico normale. Parto a termine con feto vivo di gr. 3250.

L'esame viene ripetuto più volte durante la seconda metà del nono mese e si avverte sempre, tanto a destra come a sinistra dell'utero, un intenso rumore di soffio, di cui il rilievo tattile è apprezzabile con evidenza ad entrambi i lati. La sensazione che riceve la mano è quella di una pulsazione profonda, indefinita, molto vicina ad un movimento di largo fremito, ma che di esso non ha caratteri distinti. Meglio che le

parole, la fig. 6 traduce con sufficiente chiarezza questo speciale rilievo tattile. La grafica difatti rappresenta una linea appena ondulata in cui la porzione ascendente, non molto rapida nè ben marcata, interrompe a grandi tratti la continuità del tracciato.

In questa donna fu trascritta in varî esami la curva contemporanea dell'itto cardiaco e del soffio uterino palpato con gli stessi risultati che nei casi precedenti.

Nella tavola non riporto alcun esempio di queste ultime grafiche perchè l'una e l'altra curva, per condizioni speciali delle pareti toraciche e pei caratteri del soffio materno, non mi sembrano molto dimostrative.

***

Questi sommariamente i casi nei quali mi fu possibile studiare graficamente il rilievo tattile del soffio uterino.

Raggruppando insieme tutto ciò che si riferisce a queste osservazioni, possiamo intanto confermare che al soffio materno corrisponde non di rado una contemporanea espansione vasale percepibile al dito, anche superficialmente applicato sulla zona in cui il soffio presenta la maggiore intensità; la sensazione tattile che se ne riceve non è sempre quella di una vera pulsazione arteriosa, ma spesso di un fremito ondulatorio più o meno ampio e regolare, continuo, dolce o rude a seconda del caso in esame e della pressione esercitata sul vaso vibrante, pochissime volte depressibile, variamente intenso con la posizione speciale della donna.

Nei casi in cui non esiste un vero fremito, la pulsazione stessa non è di solito così evidente come quella delle altre arterie periferiche, compresa l'epigastrica; si avverte invece una specie di battito oscuro e prolungato che lentamente raggiunge un acme e lentamente si dilegua, spesso con ondulazioni secondarie di varia ampiezza molto vicine a quelle del comune fremito.

Il rilievo tattile del rumore di soffio in un certo numero di casi, per condizioni speciali della donna e per caratteri proprii dell'ondulazione vasale, può essere graficamente riprodotto mediante i soliti apparecchi scriventi. Le curve che si ottengono da questa ricerca, se sono analoghe nel tipo complessivo qualunque siano i caratteri del soffio,

differiscono però nei particolari col variare della donna, dell'epoca dell'esame, della funzione cardiaca, ecc.

In genere possiamo dire che in quasi tutti i tracciati ad ogni espansione vasale corrisponde una curva con un tratto ascendente breve, rapido, seguito tosto da una linea discendente ampia, lenta, dolcemente digradante, che forma colla prima un angolo più o meno acuto. Mentre il primo tratto difficilmente assume caratteri diversi da quelli testè accennati, la porzione discendente della grafica può presentarsi omogenea, regolare, o, come avviene nella maggioranza dei casi, può essere finamente ondulata per rialzi secondari variabili per numero e per intensità.

Il primo tracciato si ha di solito nelle donne in cui il rilievo tattile del rumore di soffio si percepisce alla palpazione sotto forma di un battito indefinito, paragonabile in certo qual modo alla pulsazione evidente delle arterie periferiche. Il complesso della curva in tal caso esprime perfettamente il battito arterioso ritmico, ma non presenta molto probabilmente per la topografia del vaso e per la scarsa resistenza dei tessuti che lo circondano, quelle particolarità di forma che si riscontrano sempre nei diversi tratti delle grafiche ottenute da altre arterie superficiali.

Il tracciato della seconda specie, quello cioè a linea discendente ondulata, riproduce costantemente il fremito vasale che accompagna il rumore di soffio e i rialzi secondari che interrompono la regolarità della stessa linea sarebbero in rapporto coi rapidi movimenti ondulatori del vaso vibrante.

Una domanda che spesse volte ho rivolto a me stesso è se la mano che regge il tamburo non abbia gran parte nel tracciato della linea ondulata, e se quindi la caratteristica della curva, piuttosto che riflettere le condizioni speciali del vaso pulsante non sia l'espressione di un fatto accidentale, assolutamente estraneo alla vibrazione vasale sopra descritta.

Se è vero che in certi casi anche la mano dell'osservatore può esercitare una maggiore o minore influenza sul decorso della grafica, è altresì vero che nella stessa grafica è facile rilevare le curve secondarie proprie di questo fattore addizionale ed eliminarle al momento della lettura del tracciato.

In parecchie delle mie osservazioni potei stabilire con sicurezza la

presenza di questi rialzi ondulatori artificiali e di essi non tenni alcun conto nell'esame complessivo delle grafiche ottenute; in tutte le altre potei escludere che la mano avesse influito sull'andamento della curva e molte considerazioni, che sarebbe lungo enumerare, mi confermarono in questo convincimento. A tale riguardo basterà soltanto accennare come i rialzi secondari, nei tracciati qui riprodotti, siano regolari in ciascuno dei singoli movimenti, come essi differiscano notevolmente dai rialzi occasionali dalla mano poco fissa, stanca, o male applicata, come le ondulazioni sopra riferite si riscontrino solo ogni qual volta esiste un chiaro fremito, come con la stessa tecnica, senza variare nè l'osservatore, nè il tempo, nè i particolari subbiettivi e obbiettivi della ricerca, si sia avuto, sempre in rapporto coi caratteri speciali del rilievo tattile, ora una curva a linee regolari, ben definite, ora un tracciato ondulatorio di tipo molto diverso.

Quanto abbiamo detto per la mano dell'osservatore, valga anche per le pareti addominali della gravida, di cui le accidentali contrazioni muscolari possono alterare più o meno profondamente l'aspetto complessivo del tracciato rendendolo oscillante e irregolare.

In tal caso però la differenza tra quest'ultima e la curva ondulatoria normale è così rilevante che basta da sola all' interpretazione del fatto.

A questi due tipi principali di grafiche, il continuo e il vibratorio, si possono ricondurre quelle altre varietà di curve che ne differiscono per qualche carattere speciale e di secondaria importanza, come sarebbe la maggiore o minore ampiezza della linea ascendente e discendente, le ondulazioni parziali in un tratto limitato di esse, il passaggio brusco o graduale dell'una nell'altra di queste linee, ecc.

Il solo tracciato riprodotto nella fig. 4 della Tavola non potrebbe entrare direttamente in nessuno di tali gruppi, sia pei caratteri delle curve, molto dissimili dalle precedenti in quanto che la linea ascendente e la discendente sono del tutto eguali in raggio, in ampiezza, e in velocità, così da costituire due parti simmetriche di uno stesso arco di cerchio, sia per il modo di comportarsi della pulsazione vasale, già riferita a proposito del caso 2.°

Qualunque sia la riproduzione grafica del rilievo tattile del soffio uterino, vediamo ripetersi in essa tutto quanto avviene generalmente nei comuni tracciati fisio-patologici del sistema circolatorio. Le varia-

zioni d'intensità, di altezza, di durata dei singoli tratti di ciascuna curva sono anche qui sottoposte, come nell'esame grafico degli altri vasi periferici, a svariate condizioni generali e locali che non è il caso di ricordare. D'altro canto le nostre ricerche si riferiscono a grafiche ottenute da vasi variamente pulsanti, divenuti temporaneamente accessibili alla mano per il solito fatto della gravidanza e quest'altra condizione avrà senza dubbio, oltre alle precedenti, una spiccata e diretta influenza sulla trasmissione e sulle variazioni dello stesso fremito vasale.

Dai casi sopra accennati, oltre che dalle osservazioni in cui il fremito era palpabile, ma non trasmissibile agli apparecchi scriventi, si può vedere infatti come la maggior parte dei risultati positivi appartengano a pluripare di età piuttosto avanzata, con addome alquanto disteso, pareti sottili, liquido amniotico non molto scarso; le grafiche si ottennero quasi sempre durante il nono mese di gravidanza e l'ampiezza della curva fu spesso differente con la diversa posizione della donna.

Dagli stessi casi si può anche rilevare come il tracciato del fremito si presenti qualche volta nella medesima gravida sotto varie forme, a seconda dell'epoca in cui si pratica la ricerca e della pressione esercitata sul vaso vibrante; si rileva altresì come il travaglio di parto non è sempre di ostacolo al rilievo grafico del soffio uterino, essendo possibile ottenere, tanto nel tempo della contrazione, come durante l'acinesi, delle curve completamente analoghe a quelle tracciate in gravidanza.

A tale riguardo è bene però notare come in queste ultime curve non si trovino riprodotte le variazioni che subisce il rumore di soffio nei diversi momenti della contrazione uterina, quali si possono riscontrare con lo stetoscopio o con la palpazione addominale del fremito [Tarnier (l. c.), Depaul (1), Andreiew (2)]. Ciò è specialmente da mettersi in rapporto con la estrema difficoltà di ottenere in quel dato istante un mediocre tracciato dell'espansione vasale per la mancanza di assoluta tranquillità da parte della donna.

Uno speciale riguardo meritano infine quelle altre grafiche in cui

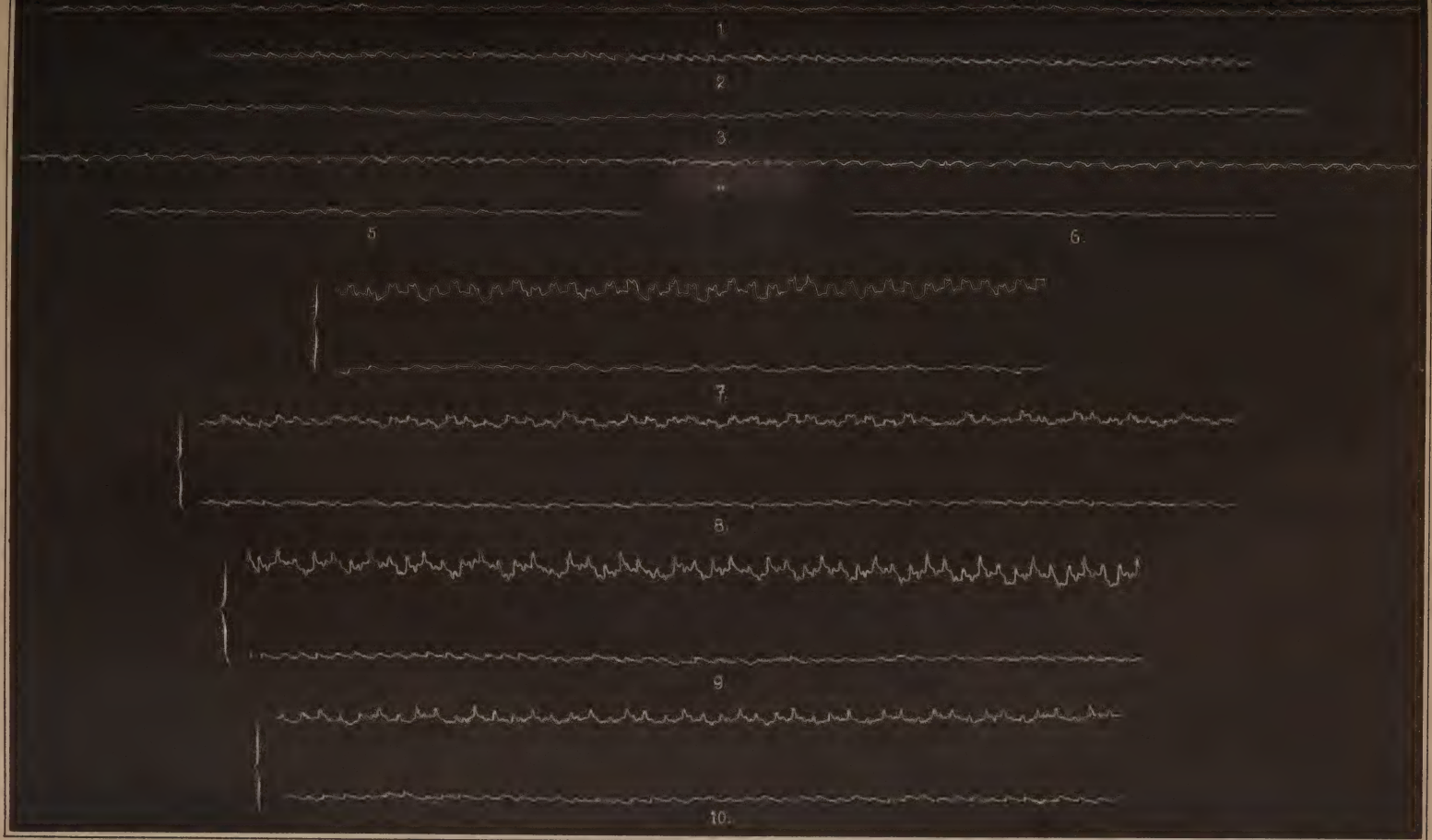
---

(1) Depaul. « Leçons de clinique obstétricale. » Paris, 1872-1876, pag. 40.

(2) Andreiew. « Investigations cliniques relative au souffle utérin après les couches. » *Arch. de Tocol.*, 1886, vol. 13, pag. 289.

trovasi riprodotta contemporaneamente la curva della rivoluzione cardiaca e quella del rilievo tattile del soffio materno: l'evidente ritardo che la seconda delle due curve presenta rispettivamente alla prima si accorda in tutti i particolari con quanto Guzzoni (l. c.) ha rilevato graficamente nei fibromiomi dell'utero e dimostra che l'assenza di perfetto sincronismo fra la pulsazione cardiaca e l'uterina, finora accettata in base ad osservazioni cliniche, trova piena conferma anche nei risultati della nostra ricerca, ripetendo esattamente quanto avviene in tutte le arterie più lontane dal centro circolatorio, massime in quelle delle estremità.

È principalmente per questi fatti che il rilievo tattile e grafico del soffio materno, salvo qualche differenza più o meno notevole in rapporto diretto con la gestazione, si collega essenzialmente coi rilievi tattili e grafici che si possono ottenere dalle arterie periferiche in genere, anche al di fuori dello stato di gravidanza.



Lit. Tacchinardi e Ferrari - Pavia.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
LIBRARY
- 7 JUN 1910

Clinica Ostetrica e Ginecologica di Novara

Prof. L. M. BOSSI

Sulla dilatazione meccanica strumentale immediata del collo dell'utero
NEL CAMPO OSTETRICO

(Continuazione e fine, vedi numero precedente).

II.° Parto forzato.

Riuscirà utile la dilatazione meccanica strumentale immediata:

a) — Nei casi gravi di eclampsia nei quali la vita della madre e del feto dipendono dalla rapidità dell'intervento e la dilatazione manuale non riesce.

Gravidanza alla fine dell'ottavo mese; accessi eclampsici — grave pericolo di vita per la madre e pel feto — madre salva — dilatazione del collo uterino ed estrazione di feto vivo in un'ora e 18 minuti (Operatore l'A.).

F. M, d'anni 24, primipara, alla fine dell'ottavo mese di gravidanza.

Fui chiamato presso la paziente e la riscontrai affetta da eclampsia albuminurica. Forte la quantità d'albumina nelle orine.

Gli accessi eclampsici erano assai intensi e frequenti,

L'idrato di cloralio, l'oppio, il cloroformio, le inalazioni di ossigeno furono con risultati insufficienti esperiti.

Vedendo compromessa la vita della madre e del feto, decisi intervenire col mio dilatatore.

Quando iniziai l'atto operativo, il collo presentava lunghezza normale. In un'ora giunsi a dilatare il collo di circa sette centimetri, in modo che, appena ritirato lo strumento, potei applicare il forcipe ed estrarre dopo 14 minuti un feto vivo in discrete condizioni di salute. Nessun incidente degno di nota durante l'operazione; successivamente perdita sanguigna fisiologica; secondamento normale. Gli accessi eclampsici tosto si resero meno frequenti ed in capo a quattro ore si arrestarono e più non apparvero.

Al 6.° giorno di puerperio non esistevano che leggiere tracce di albumina nelle orine. Il puerperio procedette poi regolarmente.

Primipara, gravidanza all'8.° mese, feto morto, eclampsia albuminurica, applicazione dilatatore a collo di lunghezza normale; dilatazione sufficiente in 15 minuti; applicazione di forcipe; guarigione della paziente (Operatori: dott. De Paoli, A. Sacchi).

Riproduco la descrizione fattane dal dott. De Paoli nella memoria: « Altri due casi di felice applicazione del metodo Bossi per la provocazione rapida del parto. » G. De Paoli, *Riforma Medica*, 1891.

Rig..., di anni 30, primipara, da varii giorni accusava malessere generale, brividi di freddo, cefalea; apparvero successivamente edemi alle palpebre, alla faccia.

La mattina del 19 Giugno verso le 9 ant. fu colta improvvisamente da convulsioni e cadde per terra priva di sensi, riportando una ferita lacero contusa al dorso del naso.

Succedevansi le convulsioni con contrazioni tonico-cloniche di tutti i muscoli; schiuma alla bocca, perdita della coscienza. Fu chiamata la levatrice (sig. Odero), che prontamente chiese soccorso alla Guardia ostetrica permanente (Via S. Sebastiano, 16).

Trovandomi di servizio, accorsi prontamente e trovai la paziante in preda a convulsioni eclampsiche, polso 150, temp. 38.5, resp. 40. Non percepii i battiti cardiaci fetali.

All'esplorazione vaginale riscontrai il collo dell'utero raccorciato, chiusi gli orificii, presentazione di V. Feci diagnosi di gravidanza al principio dell'8.° mese, feto morto, eclampsia.

Prescrissi tre grammi di idrato di cloralio, e praticai all'istante un'iniezione ipodermica di morfina.

L'inferma era edematosa al viso, ai genitali ed agli arti inferiori. Estrassi col catetere poca quantità di urina di cui feci l'esame chimico e vi riscontrai abbondante quantità di albumina. Dissi alla famiglia che era necessario provocare il parto; feci praticare un clistere di idrato di clorario e mi assentai momentaneamente.

Ritornando, trovai di nuovo la paziente in preda a gravi convulsioni. Allora, previa disinfezione della vagina, introdussi una candeletta del Krause n. 10 scala inglese. Lasciai questa in posto, mantenendola mediante zaffamento vaginale con garza all'idoformio. Prescrissi frattanto 3 grammi di sulfonal, da somministrarne una cartina di un grammo ogni ora.

Per 3 ore l'inferma si mantenne relativamente calma; ma verso le 3 ant. del 20 fu presa da convulsioni ancora più intense.

Alle 8 ant. in unione del dott. A. Sacchi visitai l'ammalata. La trovammo in gravissime condizioni. Polso 160, temp. 39, resp. 60, perdita completa della coscienza, edema generale, schiuma sanguinolenta alla bocca, cianosi intensa al viso.

Tolsi il tamponamento e la sonda, e riscontrai il collo nelle stesse condizioni in cui l'avevo trovato al primo esame, e cioè punto raccorciato, e gli orificii appena divaricabili a sufficienza da lasciar entrare un catetere m. 10.

Stante l'urgenza imponente dell'indicazione, ben constatando entrambi che solo con un atto operativo assai celere si poteva avere la probabilità di salvare la paziente, decidemmo di intervenire col metodo Bossi.

Praticammo la narcosi cloroformica e introducemmo il dilatatore meccanico nel canale cervicale.

Imprimendo movimenti rotatorii al manico dell'istrumento, in 15 minuti si ottenne una dilatazione di circa 7 od 8 cm. e si potè tosto fare un'applicazione di forcipe allo stretto superiore.

Rapidamente si estrasse un feto di sesso femminile macerato.

Dieci minuti dopo avvenne il secondamento spontaneo con poca perdita di sangue.

Previa una lavatura endo-uterina con soluzione al sublimato corrosivo (1 p. 200), per precauzione praticammo un tamponamento con garza all'iodoformio. Successivamente, adagiata bene sul letto l'inferma, prescrivemmo una iniezione di caffeina ogni ora e dieta lattea.

Dopo mezz'ora le convulsioni cessarono completamente, nè più riapparvero. Nel primo giorno la paziente si mantenne in uno stato comatoso, successivamente però essa andò via via rimettendosi e in 20.ª giornata si poteva ritenere completamente ristabilita.

L'albumina più non riapparve nelle urine.

Nessuna lesione notevole si riscontrò ai genitali in successivi esami praticati.

Pluripara, gravidanza a termine — eclampsia albuminurica — collo chiuso di poco accorciato — dilatazione in 10 minuti — applicazione forcipe stretto superiore — testa mobile — feto vivo — guarigione della paziente. (Operatori: dott. Cagnoli, De Paoli).

La sera del 5 Dicembre 1891 fui chiamato d'urgenza presso I. N. d'anni 35, abitante in via Canetto il Lungo n. 11, p. 2, gravida in 9.° mese, presa da convulsioni. Appena giunto presso la gestante, giunse pure il dott. Cagnoli, chiamato d'urgenza anch'esso.

La donna era edematosa al volto, agli arti inferiori; urinava pochissimo, da 2 giorni era già stata colta da varie convulsioni. Esaminata attentamente la donna ed esploratala, si trova gravida a termine, feto sofferente, collo lungo 1 cm., non dilatato nè dilatabile, presentazione di vertice mobile allo stretto superiore, eclampsia.

Si decide intervenire al più presto col dilatatore meccanico del prof. Bossi. Alle 9 pom. previa disinfezione abbondante con sublimato

corrosivo, si applicò il dilatatore, mentre l'ammalata era in preda a convulsioni eclampsiche. Il dilatatore fu applicato dal dott. Cagnoli, non avendolo egli mai messo in pratica.

In 10 minuti si ebbe una dilatazione sufficiente all'applicazione del forcipe, ed in mezz'ora l'inferma era nel suo letto sgravata. Si fecero delle iniezioni di caffeina e si somministrò dell'idrato di cloralio per bocca. Verso le 2 ant. fu colta da altra convulsione. Il giorno seguente non ebbe più traccia di convulsione; scomparsa degli edemi, polso raro, temperatura normale.

Le lavature le eseguiva la levatrice sig. Bettinelli. Orinò spontaneamente ed assai abbondantemente.

Procedette un puerperio normale ed in 12.ª giornata abbandonava il letto completamente guarita.

Pluripara, 8.° mese di gravidanza complicata da eclampsia. — Dilatazione meccanica in 25 minuti ed estrazione col forcipe di feto vivo — guarigione della paziente. (Operatori dott. Ferri e Caravaggi).

Chiamati presso la paziente riscontrarono:

Gravidanza all'8.° m. complicata da frequenti e gravi accessi eclampsici; feto vivo in presentazione di V, sacco rotto, collo non completamente scomparso.

Urgendo, venne applicato il dilatatore ed in 25 minuti si otteneva una divaricazione di 7 cm., che permetteva la applicazione del forcipe. Si estrasse un feto vivo in discrete condizioni di salute. In breve gli accessi cessarono e il puerperio decorse regolare.

Pluripara, al 9.° mese di gravidanza, albuminuria, edemi notevoli al viso, ai genitali, agli arti inferiori. Gravi ripetuti accessi eclampsici, dilatato il collo di 2 cent., non dilatabile normalmente. Urgenza d'intervento pel feto e per la madre. Applicazione del dilatatore Bossi; 14 minuti dopo applicazione forcipe, feto vivo, donna salva.

Operatori: Bossi e Gras di Sampierdarena.

N. N. pluripara, dimorante in Genova, via Minerva n. 10-25. — Gravidanza 7.° mese, eclampsia. Il giorno 20 Ottobre 1896 il dott. Zenoglio visto lo stato gravissimo della N., sentito il parere del dott. De Paoli, non essendo il collo dilatabile colle dita applica il dilatatore. Ottenuta in 40 minuti una dilatazione sufficiente, applica il forcipe sulla testa fetale, feto asfittico tosto riavutosi. Svuotato l'utero, gli accessi eclampsici, come pure l'albumina, andarono via via diminuendo. In 9.ª giornata la puerpera non aveva più accessi, albumina traccie.

(Dai Reg. della Guardia ost. di Genova, n. 1705. Operatore dott. Zenoglio, 20 Ottobre 96).

N. N. primipara, d'anni 20, dimorante a Pegli via Umberto I. Gravidanza 8.° mese, presentazione del vertice, eclampsia. Il 1.° Aprile 97 la N. fu presa da accessi eclampsici, e i dott. Beccaria di Pegli e Tiscornia di Prà provocarono il parto con irrigazioni vaginali calde ed introducendo nel collo un cilindro di laminaria. Trovandosi la N. in uno stato grave per l'intensità, durata e frequenza degli accessi, ed essendo l'utero inerte, i dottori curanti si rivolsero alla Guardia ostetrica. Il dottor Paoletti allora di guardia, recatosi al letto dell'eclampsica, visto lo stato grave in cui si trovava ed impossibile essendo la dilatazione manuale, applica il dilatatore Bossi. Ottenuta in 20 minuti una dilatazione sufficiente, estrae col forcipe un feto vivo. La puerpera in 14.° giorno lasciava il letto.

(Dai Reg. della Guardia ost. n. 1895 — Operatore dott. Paoletti — 1 Aprile 1897.

N. N. pluripara, dimorante in Genova, via Roma n. 8. — Gravidanza 5.° mese. Eclampsia. Presentazione di spalla. Il 9 Maggio 1898, visto lo stato grave della gestante, non essendo il collo punto dilatabile colle dita, applico il dilatatore. Ottenuta una dilatazione sufficiente, eseguo il rivolgimento: estrazione del feto, secondamento naturale. Il giorno 12.° di puerperio la N. lascia il letto. Nessuna nuova lesione notevole sul collo. (Dai Reg. della Guardia ost. n. 2539 — Operatore dott. De Marini, 9 Maggio 98).

Bolla Regina di 37 anni. Quartipara. Gravidanza a termine — prodromi eclampsici. Immediata dilatazione meccanica. Durata 10 minuti (Clinica ost. di Novara, Ottobre 99).

Prima gravidanza a termine. Accessi eclampsici in sopraparto. Dilatazione meccanica — madre e feto sani. Seconda gravidanza interrotta al 5.° mese, causa ignota. — Terza gravidanza mola sanguigna. Quarta gravidanza, attuale. — Ultima mestruazione il 26 Gennaio 1899.

Il 25 Ottobre entra in Clinica. Il giorno 9 Novembre accusa cefalea — vertigini — disturbi visivi ed acustici — scarse le urine che sono leggermente albuminuriche.

Leggere contrazioni uterine. Questi disturbi continuano il 10 e l'11. Il giorno 11 contrazioni più valide e disturbi più accentuati. Ore 16 del giorno 11 bocca uterina dilatata di 3 cm., impossibile dilatazione manuale — membrane integre. Dilatazione meccanica. Durata 10 minuti. Rottura artificiale delle membrane. Forcipe alla parte media dello scavo. Feto vivo lungo 55, peso 3550. Secondamento manuale. Leggera emorragia 30 minuti dopo il secondamento. Tamponamento vaginale.

Esame ginecologico in 10.ª giornata: collo uterino completamente rifatto. Varie lacerazioni di poca entità di cui la maggiore a sinistra.

Utero grosso come gravidanza a tre mesi in asse. Parametri dolenti, però liberi.

Marganti Adele, anni 28. Secondipara. Accessi eclampsici al 6.° mese. Provocazione del parto. Immediata dilatazione meccanica a collo chiuso. Durata 20 minuti (Clinica ost. Novara, Ottobre 1899).

Parto precedente artificiale strumentale — accessi eclampsici a fine di gravidanza. Ultima mestruazione 3 Maggio.

Il 30 Ottobre entra in Clinica. Dalle ore 10 di tale giorno era stata colta da accessi eclampsici ripetentisi a brevissimi intervalli anche sotto la narcosi cloroformica: circa 20 accessi prima dell'entrata.

Incosciente — polso piccolo filiforme — condizioni gravissime. Si continua la narcosi fino verso le ore 21 in cui si procede alla dilatazione forzata immediata a collo chiuso completamente e resistente. Si applica il dilatatore privo di alette. Durata della dilatazione 20 minuti, dilatazione ottenuta 7 cm.

Rivolgimento interno. Il collo tende a ritornare su se stesso. Secondamente manuale. Tamponamento vaginale.

Esame ginecologico in 20.ª giornata: Collo rifatto. Orifizio esterno leggermente permeabile. Utero della grossezza di una gravidanza a 2 mesi e mezzo alquanto dolente. Dolente pure il parametro sinistro.

N. N. anni 18. Primipara. Eclampsia in sopraparto. Parto provocato Krause senza esito sufficiente. In grave pericolo di vita la donna che era in travaglio da 29 ore. Dilatazione meccanica cominciando da 3 cm. Durata 15 minuti. Forcipe Simpson str. sup. Madre e figlio salvi. (Clinica ost. di Novara, Ottobre 1898).

Ultima mestruazione 7 Gennaio 1898. Gravidanza regolare. Ingresso in Clinica 25 Settembre 1898. Il 18 Ottobre alle ore 9 1[2 accesso eclampsico. Gli accessi si ripetono per ben 7 volte nel periodo di un'ora e mezza. Alle ore 11 si introduce una candeletta: alle ore 22 se ne introduce una seconda, il giorno 19 ore 14 si riscontra dilatazione di solo 3 cm. Urgendo liberare la donna, insufficiente la dilatazione manuale, si ricorre alla dilatazione meccanica strumentale. Durata 15 minuti. Forcipe Simpson allo stretto superiore. Feto vivo di gr. 3200, lungo cm. 49. Secondamento naturale.

Esame ginecologico 13.ª giornata: Collo uterino completamente rifatto — orifizio esterno permeabile, interno chiuso — corpo in asse grosso come gravidanza ad un mese e mezzo. Annessi liberi indolenti.

Secondipara, gravidanza 8.° mese complicata da gravi accessi eclampsici. Dilatazione 2 cm. Presentazione di natiche. Applicazione dilatatore.

Estrazione manuale del feto. Puerperio fisiologico, feto vivo. (Guardia ost., n.° reg.° 2979 — Operatori De Paoli, Di Negro, 16 Dicembre 1898).

N. N. abitante in Piazza Ponte n. 14, scala 6.ª, int. 4, ha partorito spontaneamente un feto a termine un anno fa. Attualmente trovasi gravida all'8.° mese; da varii giorni accusa malessere generale, disappetenza, stitichezza, cefalea intensa. La levatrice constatò edemi alla faccia ed albumina in grande quantità nelle orine. Chiamato il medico di guardia dott. Di Negro, trova la donna con forte cefalea, edemi al volto, polso forte, respirazione frequente. Fa continuare la dieta lattea e prescrive purganti per via interna e per clistere. Dopo un'ora è richiamato perchè cominciano le convulsioni caratteristiche.

Fa iniezioni di morfina, unzioni d'olio caldo per attivare la diaforesi, ghiaccio sul capo — inalazioni di cloroformio — bromuri associati durante gli intervalli degli accessi.

Esplorata la donna il collo dell'utero era quasi scomparso, completamente dilatato di 2 cm., ovoide podalico in basso, battiti cardiaci regolari. Esaurita la terapeutica medica, alle 10 pom. previa narcosi (16 Dicembre 1898) si applica il dilatatore Bossi a 2 cm. di dilatazione ed in 3[4 d'ora si libera la donna completamente, estraendo un feto vivo. Durante la notte è ripresa da convulsioni, ma con minore entità, si avvolge in lane calde — suda. Al domani è in uno stato comatoso e comincia a conoscere — non parla. L'orinazione è discreta — l'albumina gradatamente scompare e al 20.° giorno di puerperio si alza da letto completamente guarita.

Pluripara, al 9.° mese complicata da eclampsia. Applicazione dilatatore a collo integro. Forcipe — Tamponamento utero-vaginale, feto vivo, puerperio fisiologico. (Operatori: dott. De Paoli, Paoletti, Zirolia. Guardia ost., n. reg. 3009, 3 Gennaio 1899).

N. N. pluripara, gravidanza a termine. Nella notte del 5 Genn. 1899 è presa da disturbi prodromi di accessi eclampsici. Nel mattino seguente un dottore della città chiamato d'urgenza prescrive dei bromuri che non valgono ad impedire la comparsa delle convulsioni eclampsici in tutta la loro imponenza. In seguito al ripetersi di queste la paziente richiede l'intervento della Guardia ostetrica, ed accorre il dottore De Paoli che può assistere *de visu* ad un accesso, riscontrare gli edemi diffusi, l'anuria completa, il respiro stertoroso che lo rendono edotto della gravità del caso, ed egli si fa dovere di parteciparlo ai parenti. Chiama tosto i colleghi Paoletti e Zirolia ed applica, previa narcosi, il dilatatore sul collo dell'utero ancora quasi integro.

In breve spazio di tempo riesce ad ottenere la dilatazione sufficiente per l'aplicazione di forcipe sul vertice allo stretto superiore,

tanto che in un'ora la donna è completamente libera. Le convulsioni si succedettero ad intervalli sempre più grandi per tutta la giornata e notte seguente, non ne ebbe più affatto l'indomani. Ricomparvero le urine, le condizioni generali migliorarono gradatamente, così che in 25.ª giornata la donna riprendeva le sue occupazioni perfettamente guarita.

Primipara, d'anni 20. Gravidanza al 7.° mese complicata da albuminuria, convulsioni eclampsiche. Tamponamento — iniezioni di morfina — narcosi — acqua calda agli arti inferiori. — Applicazione dilatatore a collo largo 3 cm. non dilatabile. Forcipe — tamponamento — feto vivo. (Guardia O. P. n. 3654-617. Operatori: dott. De Paoli, Leidi, Zirolia, Di Negro, 6 Dicembre 1899).

Armida Rizzo, d'anni 24, primipara. Nulla di gentilizio, soffrì le malattia proprie dell'infanzia. Da 10 mesi andò a marito. Sette mesi or sono rimase gravida. — Soffrì per due mesi nausee, vomiti, stitichezza, orinazione frequente — al 4.° mese e mezzo sentì i moti attivi fetali, ed essendo cessato ogni disturbo, continuò ad occuparsi delle faccende di casa, lavorando a cucire a macchina a pedale. Da 20 giorni cominciò ad accusare cefalea, leggeri edemi alle palpebre e alla faccia. Coll'aumentare della cefalea gli edemi aumentarono e comparvero anche agli arti inferiori. Ebbe capogiri, insonnia, senso di ambascia, nause e vomito.

Vedendo che colle sue empiriche cure non guariva, ricorse al sanitario. Riscontrato edemi diffusi al volto, alle mani, alle gambe, alle coscie, cefalea intensa, insonnia, debolezza generale, disappetenza, nausee, orinazione diminuita, stitichezza; si invia subito l'ammalata in letto, prescrivendo dieta lattea assoluta, e soluzioni di bromuri associati più clistere purgante. Si avvisò la famiglia dello stato dell'inferma, affine di sorvegliare al primo accenno delle convulsioni e chiamare subito l'ostetrico di guardia.

Infatti queste convulsioni si verificarono verso le ore 16 assai intense. Esaminata la gestante dopo aver fatto una iniezione di morfina, si trova il fondo dell'utero sopra la cicatrice ombelicale all'esplorazione — il collo è lungo, non dilatabile nè dilatato. Disinfettata la vagina si porta una striscia di garza traverso il canale cervicale mediante una sonda e si tampona la vagina. Si amministra intanto un altro clistere purgante.

Iniezioni di morfina, di olio caldo generali e si avvolge l'ammalata in panni caldi con bottiglie di acqua calda per facilitare la diaforesi. Venendo in scena altri e gravi accenni si ricorre alla narcosi cloroformica.

Estratta poca quantità di urina col catetere, si pratica l'esame chimico e si ha che la quantità dell'albumina è di 7 per 1000. Alle ore 22

riveduta la paziente la trovai in istato di coma, respirazione stertorosa, schiuma sanguinolente alla bocca. In questo frattempo le convulsioni si erano succedute a brevi intervalli e intense.

Visto lo stato gravississimo della gestante, e la quantità enorme dell'albumina trovata nelle urine, il dott. De Paoli decise di intervenire col dilatatore. Chiamati dalla Guardia i colleghi Zirolia e Leidi si procedette all'atto operativo. Narcotizzata la paziente e preparatala secondo le norme antisettiche, si esplora l'ammalata e si trova il collo nelle precedenti condizioni.

Applicasi il dilatatore Bossi che appena appena entra nel canale cervicale. Dopo pochi minuti che l'istrumento è in posto vengono in scena le contrazioni uterine abbastanza energiche. Dopo 3|4 d'ora di dilatazione, tolto l'istrumento, si può applicare il forcipe Simpson ed estrarre un feto vivo, ma asfittico, che presto però si rianima. Secondam. normale.

Posta l'ammalata a letto in buone condizioni, riebbe durante la notte altri due accessi seguiti da prolungato stato comatoso — al domani cessarono gli accessi e l'ammalata si riebbe dallo stato comatoso. A poco a poco cessò l'albumina nelle urine, e dopo 20 giorni l'ammalata era in ottime condizioni di puerperio.

Pluripara, d'anni 37. Gravidanza a termine complicata da accessi eclampsici. Presentazione di vertice. Applicazione dilatatore Bossi a collo chiuso. Applicazione di forcipe — feto vivo. (Guardia ost. n. 3689-653. — Operatori: dott. De Paoli, Di Negro, Leidi, 22 Novembre 1899).

N. N. d'anni 37, ebbe 5 gravidanze a termine, tre aborti, infezione celtica, trovasi gravidanza a termine. Da 5 giorni accusò malessere generale, nausee, vomiti, capogiri; disturbi che andarono sempre accentuandosi. Notti insonni, edemi alla faccia, alle gambe. Nella notte del 21 Novembre venne colta da convulsioni. Chiamato un sanitario prescrisse soluzioni di bromuro. La mattina del 22 si rinnovano le convulsioni, richiamato il sanitario dott. Vallebona questi ricorre alla Guardia ostetrica. Giunto il sanitario della Guardia dalla paziente, la trovò affetta da un accesso eclampsico. Eseguito il cateterismo e fatto l'esame dell'urina si trovò grande quantità di albumina.

All'esame interno si riscontra utero voluminoso quanto una gravidanza a termine, presentazione di vertice, sacco integro, collo chiuso e rammollito. Eseguita una iniezione di morfina, si richiede l'aiuto di altri colleghi della Guardia. Applicato il dilatatore, dopo circa 15 minuti si ottiene una dilatazione sufficiente onde poter applicare il forcipe col quale si estrae un feto vivo.

Il secondamento fu normale. Non si ebbero, dopo esplicato il parto, a verificare ulteriori accessi eclampsici. L'ammalata ebbe un puerperio quasi fisiologico.

b) — Nei casi in cui la vita della madre è in pericolo e urge svuotare l'utero (cardiopatie, tubercolosi, feto morto in putrefazione, ecc.), casi nei quali necessita avere la sicurezza di riuscire in brevissimo tempo a dilatare il collo a sufficienza da potere estrarre il feto.

Primipara; gravidanza alla metà del 9.° mese complicata da broncopneumonite con alta temp. e gravi accessi dispnoici — feto in serio pericolo di vita. Dilatazione del collo ed estrazione del feto col forcipe in 2 ore e quaranta minuti; madre e figli salvi. (Operatore l'A.).

A. M. d'anni 32, maritata, primipara. All'ottavo mese di gravidanza si ammalò di broncopneumonite. Ognora peggiorando le condizioni e manifestandosi gravi accessi dispnoici, fui chiamato in consulto.

Coi mezzi più opportuni suggeriti dall'arte potei condurre l'ammalata fino alla metà del 9.° mese senza che venissero in scena sintomi tali da minacciare l'esistenza. A questa epoca però essa, oltrechè trovarsi assai spostata di forze, anemica, denutrita, presentava l'apparecchio respiratorio in tale cattivo stato da far prevedere non lontana una catastrofe.

Trovandosi il feto vivo, nè credendo prudente l'attendere la spontanea soluzione della gravidanza, sotto l'impressione di un grave accesso dispnoico che era insorto, applicai il mio dilatatore. Al momento dell'introduzione dell'istrumento il collo uterino era completamente rammollito, ma conservava quasi completa la sua lunghezza.

Non essendovi assoluta urgenza, procedetti ad una dilatazione alquanto lenta e dopo due ore e mezza il collo permetteva l'introduzione delle branche del forcipe Simpson e l'estrazione di un feto vivo ed in buone condizioni di salute.

Il secondamento fu normale. L'essersi accennato lo stato dispnoico dell'ammalata mi aveva consigliato l'estrazione immediata del prodotto del concepimento, e le condizioni della madre lentamente andarono migliorando per rapporto all'apparecchio respiratorio. E l'uno e l'altra ebbi la soddisfazione di vedere, or fa un mese circa, in ottima salute.

L'apparecchio genitale, ch'io, in quest'ultima occasione e quindi circa due anni dopo l'atto operativo, esaminai, si mostrava affatto normale, non presentando il collo uterino se non le traccie di cicatrici, che abitualmente si notano nelle pluripare.

Pluripara alla fine dell'8.° mese di gravidanza; tubercolosi polmonare grave; serio pericolo per la madre e pel feto. Applicazione del dilatatore, graduata divaricazione delle branche — rivolgimento — madre e figlio salvi — puerperio normale. (Operatori: l'A. e De Marini).

D. C. d'anni 36, entrava nella Clinica ostetrica di Genova nel Febbraio del 1891. Pluripara, trovavasi per la sesta volta gravida alla fine del 7.° mese. Essa presentava gravi sintomi di tubercolosi polmonare.

Con adatte e continuate cure venne condotta fino al termine dell'8.° mese di gestazione. A tale epoca però si resero assai più allarmanti i fatti tubercolari, talchè non mi credetti autorizzato attendere lo svolgimento naturale dell'utero.

Il feto era vivo. Decisi di provocare il parto, usando del metodo del Krause, stante la non assoluta urgenza. La sonda del Krause, però stette in posto per 24 ore, senza provocare alcuna contrazione uterina: all'incontro si aggravavano le condizioni della paziente, tanto, che non osai più oltre protrarre l'atto operativo con tal metodo, ben prevedendo come sarebbero occorsi ancora alcuni giorni. Mi risolvetti quindi per l'applicazione del metodo meccanico ed il dott. De Marini, assistente della Clinica, ne fece l'introduzione, riscontrando il collo punto modificato, cioè di lunghezza pressochè normale.

Applicato alle ore 8 1[2, alle 9 1[2 già esisteva una dilatazione di 6 cent. e le contrazioni uterine, subito insorte, proseguivano regolari. Confidando in una spontanea ulteriore dilatazione, ritirai l'istrumento, ma qualche mezz'ora dopo sia le contrazioni, sia la dilatazione si arrestarono. Alle 7 1[2 dello stesso giorno allora riapplicai l'istrumento, dilatai a sufficienza il collo e, trattandosi di presentazione trasversa, praticai il rivolgimento, estraendo un feto vivo.

La durata quindi dell'operazione fu di 10 ore; è però chiaro come dopo circa un'ora avrei potuto intervenire ed estrarre il feto, se non avessi voluto esperimentare le forze naturali.

Il puerperio procedette regolare, la paziente migliorò e uscì dalla Clinica in discrete condizioni. Nessuna lesione notevole all'apparecchio genitale.

Pluripara; gravidanza al 9.° mese complicata da polmonite e laringite tubercolare — edema della glottide — minaccia di soffocazione. — Dilazione ed estrazione di feto vivo col forcipe in 6 ore. (Operatori: l'A. ed i membri della Guardia ostetrica).

Questo caso osservai in una donna tubercolosa con polmonite e laringite tubercolare. Fu chiamata, nella notte del 7 aprile, la Guardia ostetrica di Genova, perchè la gestante era in preda ad accessi dispnoici imponentissimi. Prestatole i primi soccorsi, si praticò un buon zaffamento vaginale con garza all'jodoformio, onde provocare delle contrazioni uterine. Al domani l'ammalata si trova in condizioni alquanto migliori, ma queste si aggravano poi verso sera: allora si pensò di agire il più rapidamente possibile; infatti alle ore 9 pom. applicasi il dilatatore meccanico, alle 3 ant. del giorno seguente (e quindi 6 ore dopo) riscontrando dilatazione completa, si applicò il forcipe onde abbreviare le sofferenze della madre, ed i pericoli inerenti al suo stato, e si estrasse un feto vivo.

Primipara, gravidanza a 6 mesi e mezzo — complicata da insufficienza della mitrale, e da nefrite cronica — cianosi — dispnea — edema polmonare, albuminuria — Dilatazione in 35 minuti — estrazione del feto con rivolgimento — puerperio buono, madre salva. (Operatori: dottori Ferri e Caravaggi della Guardia ostetrica di Milano).

Chiamati d'urgenza quali membri della Guardia ostetrica, i dottosi Ferri e Caravaggi si trovarono di fronte ad una paziente di 38 anni in gravissime condizioni di salute.

Essa trovavasi a circa 6 mesi e mezzo in preda ad accessi eclampsici, a cianosi ed a forte dispnea. L'esame obbiettivo rilevò: edema polmonare, aritmia cardiaca, notevole albuminuria; ed i sullodati sanitari poterono stabilire la diagnosi di insufficienza della mitrale e nefrite cronica.

Essi prestarono tutti i soccorsi terapeutici possibili e utili al caso, e fecero non pochi tentativi per vuotare la cavità dell'utero prima di ricorrere al metodo meccanico col mio istrumento, che non avevano sperimentato. A nulla riuscendo però, e la vita della paziente trovandosi omai quasi perduta, col consenso della sua famiglia intervennero col mio dilatatore. Il collo al momento dell'introduzione si presentava di lunghezza normale, ma ciò nulla ostante facilmente poterono mettere le branche in posto.

Urgendo in modo assoluto, spinsero rapidamente la dilatazione, la quale dopo 35 minuti, essendo di 7 cent., permise la introduzione della mano per il rivolgimento.

Venne estratto un feto macerato. È da notarsi che il sacco si ruppe durante la dilatazione.

Il secondamento fu pure artificiale. L'ammalata si riebbe abbastanza rapidamente ed il puerperio decorse relativamente bene. Fu questo il primo caso, in cui la Guardia ostetrica milanese mise in pratica il mio metodo di provocazione artificiale del parto e di parto forzato.

Pluripara a termine di gravidanza — sacco rotto da 15 giorni — feto morto e putrefatto — procidenza del funicolo — stato allarmante della paziente — dilatazione in 35 minuti — estrazione di feto putrefatto — guarigione della madre. (Operatori dott. Ferri e Caravaggi della Guardia ostetrica di Milano).

I dott. Ferri e Caravaggi vennero chiamati presso la paziente di anni 31, che trovavasi da tempo in sopraparto. Da 15 giorni si era spontaneamente vuotato il sacco amniotico ed ora manifesti si presentavano i sintomi di assorbimento putrido. La temperatura era di 39. 5 ed il polso 130,

All'esame interno dei genitali riscontrarono: procidenza di funicolo putrefatto; collo non completamente scomparso e dilatato di 3 cent.; manifesti residui di pregresse parametriti.

Lo stato della paziente rendendosi sempre più grave e punto progredendo la dilatazione, nè potendosi fare la dilatazione manuale, decisero di intervenire col dilatatore meccanico. In 35 minuti ottennero una dilatazione di 8 cent. e poterono procedere al rivolgimento classico estraendo un feto putrefatto. Seguì incarceramento della placenta e quindi l'estrazione manuale di essa, che fu assai laboriosa.

Dopo tre giorni di cure la puerpera era apiretica ed in poco tempo si ristabiliva completamente.

Primipara al 6.° mese di gravidanza, edema polmonare — idrotorace bilaterale — cianosi — dispnea — albuminuria, ecc. Collo di lunghezza normale. — In un'ora e mezza dilatazione sufficiente ed estrazione del feto — Madre salva. (Operatore: dott. Sangregorio).

Donna di gracile costituzione, di anni 26, primipara al 6.° mese di gravidanza. All'esame della paziente si riscontrò, quando si accorse dalla Guardia ostetrica: edema polmonare, idrotorace bilaterale, cianosi intensa, forte dispnea, notevole albuminuria. Il collo dell'utero era di lunghezza normale; appena permeabile il canale cervicale. Le condizioni dell'ammalata mostrandosi non solo allarmanti, ma quasi disperate, venne applicato il dilatatore meccanico.

In un'ora e mezza si ottenne una dilatazione di 7 cent., con la quale il sanitario operante potè eseguire il rivolgimento classico ed estrarre il feto. L'orifizio uterino essendosi rinserrato e riuscendo difficile l'estrazione della placenta, venne praticato un zaffamento endouterino.

Dopo 2 giorni venne fatto il secondamento artificiale seguito da raschiamento endouterino. L'ammalata fu salva; il puerperio buono.

Primipara, gravidanza a termine — nefrite — grave dispnea — pericolo di vita per la madre e pel feto — dilatazione meccanica ed estrazione di feto vivo col forcipe in 15 minuti — donna salva — puerperio normale. (Operatore l'A.).

M. B., di anni 18, venne accolta nella Clinica ostetrica di Genova sull'ultimo dell'anno scolastico 1891, trovandosi a termine della prima gravidanza affetta da nefrite cronica e in preda a grave dispnea, con minaccia di accesi eclampsici.

All'esplorazione riscontrai il collo uterino scomparso e dilatato di 3 cent. La dilatazione punto progredendo spontaneamente e le condizioni non solo del feto, ma anche della madre rendendosi sempre più allarmanti, decisi d'intervenire con la dilatazione meccanica.

In 8 minuti primi venne completata la dilatazione e tolto l'istrumento; in altri 7 minuti venne col forcipe estratto un feto vivo. Il secondamento fu spontaneo, aiutato solo da leggera spremitura.

La madre fu salva, il puerperio procedette regolare.

Primipara, gravidanza 5.° mese — feto morto in cavità, putrefatto — febbre alta — collo chiuso di lunghezza normale — Dilatazione meccanica sufficiente in 2 ore — Rivolgimento classico — lavatura endouterina — guarigione.

R. V., abitante in via Porta Pila n. 9 (14 Novembre 1891). L'utero arriva alla 2.ª zona sotto-ombellicale, parametri dolenti alla palpazione, non avvertì mai moti attivi, non si ascoltano i battiti cardiaci fetali. Temp. 40, polso 120, resp. 26, leggiero catarro bronchiale. Somministro un grammo di bisolfato di chinina, pozione alcoolica.

Non essendo lo stato grave della paziente, pregai il prof. Bossi di visitarla, il quale diagnosticò essere il feto morto in cavità, però disse di aspettare prima di ricorrere ad atti operativi.

Il giorno 16 però essendosi assai aggravate le condizioni, in presenza del prof. Bossi, del dott. Olivieri e della levatrice Guazzini, a collo di lunghezza normale e ad orifizio chiuso applicai il dilatatore alle ore 10. 30 ant.; alle 12 1|2 eseguii il rivolgimento ed estrassi un feto di sesso femminile morto macerato. Dopo 30 minuti avvenne il secondamento spontaneo con poca perdita di sangue. Il giorno 19 l'ammalata era apiretica e dopo 19 giorni abbandonava il letto guarita. (Relazione del dott. De Paoli).

Primipara, gravidanza 5.° mese. feto morto e putrefatto in cavità. Sintomi manifesti di infezione. Applicazione dilatatore Bossi a collo di lunghezza normale. Dilatazione in un'ora. Rivolgimento, nessuna lacerazione, guarigione della paziente. (Operatori: dott. De Marini e De Paoli. Vedi Reg. Guardia ost. di Genova, N. 159).

D. G. C. d'anni 25, abitante in Vico Gattagà, n. 5, maritata da 8 mesi. Nata da sani e robusti genitori, sofferse le malattie proprie dell'infanzia. Fu mestruata la 1.ª volta a 15 anni, funzione che fu sempre regolare. La D. dice di essere gravida di 3 mesi; da otto giorni ha febbre, cefalea e non avverte più i moti attivi fetali.

Polso 130, Temp. 40, Resp. 30. Il fondo dell'utero arriva alla cicatrice ombelicale, in nessun quadrante sono percettibili i battiti cardiaci. All'esplorazione si trova vagina stretta e rugosa, vescica vuota, retto pieno, collo uterino poco rammollito, di lunghezza normale, orifizio esterno pervio, presentazione incerta. Si fa diagnosi di gravidanza 5.° mese con feto morto in cavità.

La gestante si lagna di dolori sacro-lombari, dolori che vengono a lunghi intervalli. Si diede 1 grammo di bisolfato di chinino, diviso in 3 cartine, da prendersi in un'ora, e alcoolici per bocca.

Al domani (24 Aprile) il dott. De Marini visitava attentamente la malata in unione al dott. De Paoli, si assicurò pienamente sulla diagnosi ed entrambi decisero di provocare il parto col metodo Krause.

Adagiata la donna in posizione ostetrica, previa disinfezione, il dott. De Martini introdusse nell'utero una candeletta n. 25, tenendola fissa con tampone di garza iodoformata.

Polso 130, 136, Temp. 39. 8, Resp. 30. L'inferma durante il giorno e la notte, fu inquieta, febbre alta, brividi di freddo susseguiti da calore. Il giorno 25 era in uno stato gravissimo. Polso 140, Resp. 30, colore itterico. Fatto nuovamente un esame di tutti gli organi principali, polmoni, cuore, fegato, milza, non si constatò che tumore di milza.

Si decise di liberare la donna al più presto, e si applicò il dilatatore Bossi, previa disinfezione.

In un'ora si ottenne una dilatazione sufficiente per l'estrazione del feto senza perdita di sangue. Si ruppe artificialmente il sacco, si fece il rivolgimento classico, si estrasse un feto morto e macerato, si estrasse la placenta, e si ebbe poca perdita di sangue. Si irrigò abbondantemente la vagina e la cavità uterina con soluzioni di sublimato, e, fatte 2 iniezioni di olio canforato, venne posta l'ammalata a letto. Si prescrissero degli alcoolici per bocca. Per tre giorni consecutivi l'ammalata presentò 40 di temp., Polso 120, 130, Resp. 28. Ghiaccio sul ventre, sulla regione precordiale, sulla testa.

Lavature endoterine e vaginali.

Enteroclismi di cloruro di sodio. Indi il polso e la temperatura discesero ed in 12.ª giornata l'ammalata era in condizioni ottime.

Nel mese di Maggio, visitata dal prof. Bossi all'ambulatorio ginecologico, si riscontrò il collo in condizioni normali.

Gravidanza al principio del 9.º mese; feto vivo; donna estenuata di forze; edema notevole degli arti e dei genitali esterni; fenomeni gravi di compressione; Polso 140; Temp. 39; minaccia della vita della madre e del feto; provocazione del parto a collo per nulla accorciato col dilatatore; estrazione di feto vivo; durata totale dell'operazione 50 minuti; puerperio fisiologico. (Operatori: l'A. coi dott. Gras e Levrero).

Il giorno 9 Maggio 1892 fui chiamato in consulto per una gestante a Sampierdarena, di cui erano medici curanti gli egregi dottori Gras e Levrero. Trattavasi di pluripara (nona gravidanza) d'anni 34, al principio del nono mese, la quale da quattro mesi soffriva continuamente di gravi dolori al dorso, al sacro, ai lombi, alle cosce; difficoltà di respirazione, nausee, vomiti, ecc.

Da otto giorni poi era apparso notevole edema agli arti inferiori, in particolare modo a quello di sinistra, edema che si estendeva fino ai genitali esterni. Da tempo la paziente era obbligata o a letto, o su d'una poltrona, impossibilitata a muoversi. Coll'esame ostetrico si diagnosticò una presentazione di spalla destra in C. I. D. Dubitando allora che tutti i sopradetti fenomeni potessero dipendere dalla compressione esercitata dal feto in posizione anormale, praticai la versione esterna, portando la testa all'ingresso pelvico, e feci un'adatta fasciatura per mantenere stabile la presentazione di V.

Quasi nessun sollievo ebbe a provare l'ammalata, e 24 ore dopo, temendo, per le condizioni in cui si trovava, di una catastrofe, decidemmo per lo svuotamento dell'utero.

A collo per nulla accorciato applicai il dilatatore, che facilmente penetrò fino al disopra dell'orificio interno. Coadiuvato dai dott. Gras e Levriero, procedetti ad una dilatazione graduata fino a 8 cent. Giunta a tal punto, ruppi artificialmente con un ago da calza le membrane, ritirai con celerità il dilatatore e applicai il forcipe sulla testa allo stretto superiore e mobile.

Trentacinque minuti eransi impiegati per la dilatazione e 15 per l'estrazione del feto. Il feto venne alla luce vivo in buone condizioni di salute. Il secondamento fu spontaneo ed il puerperio procedette fisiologico.

R. M. d'anni 21, da Cogoleto. Gravidanza in 6.° mese complicata a pericardite con versamento pericardico. Stasi polmonare, respirazione resa difficoltosissima. Polso molto irregolare e di tanto in tanto impercettibile.

Cianosi generalizzata; minaccia imponente della vita. Riusciti vani tutti i mezzi terapeutici, il prof. Bossi che visita la paziente il 21 Giugno 1896, in unione al medico curante dott. Zazzali di Cogoleto, consiglia il rapido svuotamento dell'utero onde sottrarre al cuore un'area circolatoria, che l'obbliga a maggiore e sproporzionato lavoro.

Preavvisata la famiglia dell'imminente pericolo, e dell'unico tentativo di cura a farsi, applicasi il dilatatore a collo chiuso e di lunghezza normale.

In meno di 20 minuti si ottiene una dilatazione sufficiente per estrarre con rivolgimento il feto e praticare il secondamento.

Poche ore dopo, notevole miglioramento delle condizioni generali della donna. Progressivo miglioramento della respirazione e del circolo. Donna salva. (Storia esposta dal medico assistente).

N. N., dimorante in Genova, Vico chiuso Gelso, n. 46. Primipara, gravidanza all'8.° mese, complicata a grave nefrite albuminurica. Versamento pleurico in entrambe le pleure.

Provocazione del parto col metodo Krause. La donna per circa 50 ore non avverte alcun dolore. Applicazione del dilatatore. Rivolgimento. Esito fausto. Operatore Bossi, assistenti dott. De Paoli e Paoletti (dai Reg. della Guardia ost. il giorno 3 Luglio 1896).

N. N. primipara, dimorante in Genova, vico chiuso Gelso n. 46. — Gravidanza 7.° mese, nefrite. Il 3 Luglio 1896, essendo da due giorni l'utero in contrazione, il dott. Paoletti somministra *Viburnum prunifolium*, dieta lattea. Il 6 Luglio feto morto, vita della madre in pericolo collo dell'utero punto dilatato e di lunghezza ancora normale, impossibile ditatazione colle dita. Il prof. Bossi applica il dilatatore. Ottenuta una dilatazione sufficiente, estrae, previo rivolgimento, un feto morto. Il giorno 3 Luglio il puerperio decorre regolarmente. — (Dai registri della Guardia ost. di Genova n. 1555. Operatore prof. Bossi — 6 Luglio 1896).

N. N. pluripara, d'anni 38, dimorante in Genova, in via S. Giacomo n. 12. — Gravidanza 8.° mese, cachessia cancerigna, polso 130, resp. 40, temp. 36. 5. Il 29 Marzo 1897 i dott. De Paoli, Gallo, Di Negro, visto lo stato grave della gestante ed essendo il feto sofferente, provocarono il parto col metodo Bossi. Ottenuta una dilatazione sufficiente, il dott. De Paoli applica il forcipe sulla testa fetale. Feto asfittico, tosto riavutosi. La N. sopravvisse, il puerperio, per rapporto alle condizioni locali, non offre complicanze. (Dai Reg. della Guardia ost. di Genova, n. 1891, 29 Marzo 1897. — Operatore dott. De Paoli).

N. N. pluripara, d'anni 29, dimorante in Genova, Borgo Incrociati, n. 62. — Gravidanza a termine gemellare. Pericardite-pleurite. Donna agonizzante. Il 9 Giugno 1897 il dott. De Paoli in unione al dott. Di Negro, non essendo il collo dilatabile colle dita, applica il dilatatore. Ottenuta in 20 minuti una dilatazione sufficiente, estrae due feti vivi, il 1.° col forcipe, il 2.° col rivolgimento. Dopo 10 minuti avviene il secondamento spontaneo, e la puerpera muore dopo 4 ore dal secondamento. (Dai Reg. della Guardia ost. di Genova, n. 1897. — Operatore De Paoli).

N. N. pluripara, dimorante in Genova, piazza Palermo, n. 8-17. — Gravidanza 4.° mese, feto morto in cavità.

Il 6 Ottobre 1897 il dott. Olivieri provoca l'aborto col metodo Krause; il giorno 7 essendo l'utero inerte ed urgendo svuotate l'utero, applica il dilatatore Bossi. Ottenuta una dilatazione sufficiente applica il forcipe sulla testa fetale. Feto decomposto, puerperio regolare. (Dai Reg. della Guardia ostetrica n. 2157, 6 Ottobre 1897. — Operatore dott. Olivieri).

N. N. pluripara, domiciliata in Genova, via Rivale n. 24. — Gravidanza 8.° mese, feto morto, sacco rotto, presentazione del vertice, temp. 38.5, polso 100. Il 30 Aprile 1898 il dott. Zenoglio in unione al dott. Zirolia, non essendo il collo dilatabile colle dita, applica il dilatatore Bossi. In 30 minuti ottiene una dilatazione sufficiente per applicare il forcipe sulla testa fetale. Feto macerato, secondamento naturale. Dopo tre giorni il puerperio decorse fisiologicamente. (Dai Reg. della Guardia ost. n. 2516, 30 Aprile 1898. — Operatore dott. Zenoglio).

Massara Celestina, 32 anni. Secondipara. Edemi gravi per cardiopatia. Albuminuria. Parto provocato Krause. Candeletta in sito per 30 ore senza esito. Dilatazione forzata meccanica essendo il collo edematoso e gli orifici per nulla dilatati. Madre in pericolo di vita — feto morto. Durata 9 m. (Clinica ost. Novara, 7 Febbraio 1899).

Parto precedente ultimato con applicazione di forcipe. Puerperio normale. Ultima mestruazione agli ultimi di Aprile — al 5.° mese di gestazione compaiono varici ed edemi — al 7.° mese risipola in corrispondenza di un nodo varicoso dell'arto destro. Consevutiva endocardite. Entra in Clinica il 4 Febbraio, vicina a termine, con edemi diffusi, postumi di risipola alla regione interna della coscia destra. Cardiopatia ed albuminuria gravi. Dispnea fortissima. Il 5 Febbraio ore 9 e 30 s'introduce candeletta che permane fino al 6, ore 15. Si riscontra collo edematoso non dilatato. Si applica il dilatatore metallico impiegando 19 minuti ad ottenere dilatazione completa. Rottura artificiale delle membrane. Procidenza del funicolo. Applicazione laboriosa di forcipe allo stretto superiore. Feto premorto. In 20.ª giornata passa in sezione medica.

N. N. anni 35. Quartipara. Gravissimo asma cardiaco. Introduzione d'una candeletta che sta in sito invano per 4 ore. Dilatazione meccanica forzata. Durata 30 minuti (la paziente era in pericolo di vita). Clinica ost. Novara, 13 Giugno 1899).

Gravidanze, parti e puerperii fisiologici. La presente gravidanza è nella prima metà del 9.° mese. Entra in Clinica l'11 Giugno. Viene colta da grave accesso di asma cardiaco che dura più di un'ora. Il giorno 12 è in condizioni alquanto migliori. La sera del giorno 12 nuovo accesso di asma più grave che dura dalle ore 11 alle prime ore del 13. Alle ore 2 del 13 si introduce una candeletta — la si lascia fino alle ore 6 in cui finito l'accesso, si ritiene necessario terminare forzatamente il parto. Dilatazione meccanica. Durata 30 minuti. Applicazione di forcipe. — Feto vivo, peso 2400, lung. 48 cm..

N. N., d'anni 41, primipara. Viziatura pelvica di 1.° grado. Feto molto sviluppato e morto. Sopraparto che dura da 36 ore. Membrane da 27 ore rotte. Immediata dilatazione meccanica. Durata 15 minuti. Forcipe. Craniotomia. (Clinica ost. Novara, Novembre 1899).

Entra in Clinica il giorno 26 Novembre 1899, ore 19. Donna in sopraparto da 36 ore. Rottura delle membrane da ore 27. Coniugata vera 8. Contrazioni uterine forti, ma senza risultato. Dilatazione di 4 cm. tale già al momento della rottura delle membrane.

Impossibile la dilatazione manuale. Applicazione del dilatatore meccanico a 4 cm. Durata della dilatazione 15 minuti.

Col forcipe non si può estrarre la testa stante il suo grande sviluppo. Craniotomia che permette l'estrazione di un feto lungo 54; peso 3500, con una forte depressione al parietale anteriore.

Puerperio regolare ostetricamente.

Esame ginecologico in 24.ª giornata: Collo uterino rifatto. Lacerazioni non degne di nota. Utero grosso quanto una gravidanza a due mesi e mezzo, annessi liberi e indolenti.

Bari Margherita, anni 31. Secondipara, presentazione di spalla già impegnata. Dilatazione 5 cm., donna sofferente, feto morto. Completamento della dilatazione. Durata 7 minuti. Decollazione. (Clinica ost. Novara, 14 Gennaio 1900).

Parto precedente normale. Entra in Clinica il giorno 14 Gennaio alle ore 15.30, gravidanza a termine con membrane rotte dalle ore 9 del giorno 11. Utero tetanicamente contratto. Presentazione trasversale S. S. in C. I. U., sofferenza materna. Impossibile altro intervento. Completamento della dilatazione. Durata 7 minuti. Impossibile rivolgimento. Decollazione. Feto 3800, lungo 53. Secondamento spontaneo.

La sig.ª A. S., di anni 36, da Novara, è donna di costituzione debole, linfatica, con lussazione congenita dell'anca destra. Ebbe la prima mestruazione all'età di 11 anni e i mestrui si mantennero sempre regolari per comparsa, durata, quantità, accompagnati però sempre da vivi dolori.

Passò a marito a 28 anni, e dopo 2 mesi di matrimonio ricorse al ginecologo per ristrettezza congenita della vagina.

Ebbe 3 gravidanze interrotte al 4.° mese. Attualmente è gravida oltre il 9.° mese. Nel 3.° mese, in seguito a fatiche in un lungo viaggio, ebbe minaccia d'aborto, che le venne scongiurato con le solite cure. Nel 4.° mese soffrendo di gravi dolori lombari e parametrali con perdita di liquido sanguinolento, ricorse alle cure del prof. Bossi che diagnosticò la gravidanza in 4.° mese complicata a grave nefrite albumi-

'nirica. In seguito alle cure prescritte potè portare a termine senza altre sofferenze l'attuale gravidanza. Epoca del parto secondo il dato della ultima mestruazione nella fine di Agosto 1897.

Il giorno 6 Settembre, alle 11.30, senza alcun dolore, rottura spontanea delle membrane con fuoriuscita di discreta quantità di liquido. Visitata si trovò collo non completamente scomparso, a margini rigidi, pervio all'indice, presentazione di vertice non del tutto impegnata.

Negativo l'esame dell'urina; discrete le condizioni della donna e del feto. Il giorno 8 Settembre alla visità la dilatazione era progredita a 2 cm. appena, fissa la parte presentata, rigidi e resistenti i margini della bocca uterina, feto in buone condizioni; negativo l'esame dell'urina, donna un po' inquieta. Le viene prescritto un calmante che riuscì a tranquillizzarla.

Il giorno 9 (mattina) la donna è molto sofferente per forti contrazioni uterine troppo avvicinate (spasmodia), la dilatazione stazionaria a 2 cm., nessuna sofferenza fetale, negativo l'esame dell'urina.

Prescrivonsi clisteri di cloralio e bagno generale caldo, prolungato e ripetuto. Relativa calma nella notte. Alla visita del giorno 10 la donna è molto inquieta, sofferente, febbricitante (39° temp.; 118 pulsazioni alle radiali), con contrazioni uterine deboli; dilatazione appena di 3 cm. Urine albuminose. Feto sofferente. Sorvegliasi continuamente la donna.

Alla sera dello stesso giorno condizioni invariate riguardo al grado di dilatazione, resistenti e edematosi i margini della bocca uterina (stenosi cicatriziale), peggiorate quelle della donna, le cui contrazioni uterine molto deboli e allontanate tra loro si accompagnano a perdita di meconio, battito cardiaco fetale rallentato, soffiante, appena percettibile. In tali condizioni, dopo aver tentato inutilmente la dilatazione manuale, il prof. Bossi decide di praticare il parto forzato col suo divulsore. Applicasi quindi il dilatatore Bossi munito delle 3 piastrine curve a guisa di un terzo di cilindro ciascuna, inserite sulle asticelle terminali dello strumento.

In meno di 20 minuti si raggiunge una dilatazione sufficiente per l'applicazione del forcipe e l'estrazione, dopo valide e ben condotte trazioni, di un feto asfittico del peso di 4 chilogrammi circa, che si potè ancora rianimare. Secondamento fisiologico e puerperio normale. (Memoria pubblicata nella *Riforma Medica* dall'assist. volontario nel 1898).

c) Quando per qualsiasi circostanza il feto è in pericolo di vita e soccombe se non lo si estrae nel più breve tempo possibile.

N. N. primipara dimorante in Genova, via Faraggiana n. 43-10. — Gravidanza a termine, presentazione del vertice, stenosi anatomica del collo, sacco rotto. Il 7 Luglio 1896 la N. è in sopraparto da 30 ore, sacco rotto, dilatazione 2 cm., contrazioni uterine energiche. Non dila-

tandosi il collo, il dott. De Paoli in unione al dott. Di Negro, applica il dilatatore. Ottenuta una dilatazione sufficiente estrae col forcipe un feto vivo. Puerperio fisiologico. (Dai reg. della Guardia ost. di Genova, n. 1565. Operat. dott. De Paoli, 7 Luglio 1896).

N. N. pluripara d'anni 42, domiciliata in Genova, vico Morcento n. 8-20. Gravidanza a termine, sacco rotto, presentazione di spalla. Il giorno 2 Marzo 1897, chiamato d'urgenza il dott. Di Negro, all'esame obbiettivo, ha: collo scomparso, dilatazione 3 cm., sacco rotto, presentazione di spalla, feto sofferente, inerzia uterina.

Il prof. Bossi, chiamato a consulto, tentata invano la dilatazione manuale, applica il suo dilatatore.

Ottenuta una dilatazione sufficiente, estrae col rivolgimento un feto asfittico, tosto riavutosi. Puerperio fisiologico. (Dai reg. della Guardia ost. di Genova, n. 1864. Operatore prof. Bossi, 2 Marzo 1897).

N. N. d'anni 40, primipara, dimorante in Genova, Corso Dogali n. 11. Gravidanza a termine, presentazione del vertice, sacco rotto in alto, dilatazione 4 cm., da 48 ore in sopraparto, feto sofferente. Il 14 Aprile 1898 in unione al dott. Cavigioli applico il dilatatore.

Ottenuta in 20 minuti una dilatazione sufficiente, rotto il sacco in basso applico il forcipe sulla testa fetale. Feto asfittico, tosto rianimato, secondamento spontaneo, puerperio fisiologico, nessuna lacerazione sul collo. (Dai reg. della Guardia ost. di Genova, n. 2488. Operatore dottor De Marini, 14 Aprile 1898).

N. N. anni 20. Primipara. Rottura precoce delle membrane. Inerzia secondaria, feto in pericolo di vita. Dilatazione meccanica a 4 cm. Durata 5 minuti. Forcipe Simpson allo stretto superiore. (Clinica ost. Novara, 16 Gennaio 1898).

Ultima mestruazione 2 Giugno. Il giorno 15 Gennaio ore 12 entra in Clinica colle membrane rotte da 24 ore in seguito a caduta. Si trova dilatazione di 3 cm., presentazione vertice S. A. Alle ore 11 del 16 dilatazione di 4 cm.

Si fa la dilatazione meccanica strumentale. Durata 5 minuti. Col forcipe si estrae un *feto vivo* del peso di 3150 grammi, lungo 49 cm. Secondamento artificiale manuale. Puerperio normale.

Esame ginecologico in 9.ª giornata. — Collo uterino quasi rifatto. Orifizio interno chiuso — esterno permeabile. Nessuna lacerazione degna di nota. Corpo uterino in asse grosso quanto una gravidanza a tre mesi. Annessi liberi e indolenti.

N. N., anni 24. Primipara; gravidanza a completo termine, insufficienza uterina secondaria per lungo travaglio. Feto in gran pericolo.

Dilatazione meccanica strumentale. Durata 8 minuti. Forcipe allo stretto superiore. Vertice in D. P. Feto salvo (Clinica ostet. di Novara, 10 Gennaio 1900).

Entra in Clinica il 18 Novembre 1899. Ultima mestruazione 6 Aprile, (parto 10 Gennaio). Il giorno 8 Gennaio, alle ore 14, la paziente entra in esordio di travaglio. Feto vivo, assai sviluppato, testa nello stretto superore.

Esame interno. — Collo completamente rammollito, ancora in parte formato, orifici dilatati. Vertice in D. P., fisso, tessuto cranico molto ossificato, contrazioni uterine energiche.

Il giorno 9, alle ore 15 e 35 rottura spontanea delle membrane a soli 3 cm. di dilatazione (seguì inerzia uterina, testa per nulla progredente). Il giorno 10, alle ore 9 ant. condizioni pressochè identiche a quelle riscontrate il giorno precedente. S'interviene essendo il feto in grave pericolo. Dilatazione meccanica strumentale, durata 8 minuti; forcipe allo stretto superiore. Estrazione piuttosto stentata. Feto salvo gr. 3800. Secondamento fisiologico, puerperio apiretico. Sortì in 10.ª giornata. Nessuna lacerazione degna di nota.

N. N. filatrice, anni 24. Primipara. Gravidanza all'inizio del 9.º mese (stenosi pelvica leggera, bacino regolare e totalmente ristretto). Ostruzione dell'ingresso, da tumore cistico dell'ovaio sinistro. All'entrata in Clinica, sacco amniotico rotto da ore...? pareti uterine addossate sul feto. Dilatazione meccanica strumentale in due riprese, con intervallo di ore 4 $^1/_2$. Applicazione forcipe con testa allo stretto superiore in D. F. S. A. (Clinica ost. Novara, 15 Gennaio 1900).

Entra il giorno 15 Gennaio 1900, ore 8 $^1/_2$; in travaglio di parto da tre giorni, è accompagnata dalla levatrice.

Paziente mezzo idiota, ignora l'ultima mestruazione, ignora l'epoca dei primi moti attivi fetali, ignora l'ora in cui avvenne la rottura delle membrane.

Utero in sub-contrazione permanente. Diametro cefalo podalico in rapporto coll'asse materna, feto vivo; testa sullo stretto superiore e leggermente deviata a destra. Riscontro interno: esiste ancora un cercine di collo, il quale è stirato in alto e a destra, in corrispondenza della regione ileo-pettinea; orificio aperto per 1 cm. L'ingresso pelvico è quasi tutto occupato da un tumore estraneo al gravidico, e pare tenga rapporti con la regione pelvica sinistra.

Alle ore 10 $^1/_2$ il tumore viene, previa cloronarcosi e posizione del Trendelenburg, dolcemente spinto in alto nel cavo addominale; l'orificio interno è dilatabile per 2 cm. Si prova con manovre miste di portarlo in asse, e la testa viene pure artificialmente centrificata; e

si passa alla dilatazione meccanica strumentale. Lo strumento viene lasciato in posto per minuti 25, e si ottiene una dilatazione di 5 cm., indi credendo opportuno abbandonare le cose alla natura, si attende. Alle ore 14 ½ si rinnova l'esplorazione interna: Condizioni identiche. Riapplicazione del dilatatore meccanico, ed in 15 minuti si ha sufficiente dilatazione per l'estrazione del feto. A vertice sullo stretto superiore si applicano le branche del forcipe.

Dopo 10 minuti si ha all'esterno un bambino con asfissia di 1.° grado, viene prontamente rianimato, è maschio e pesa gr. 2600, lungo cm. 48. Secondamento normale, puerperio apiretico.

Il 21 Gennaio laparotomia. Asportazione del tumore cistico dell'ovaio sinistro. Decorso post-operativo normale.

Primipara. Viziatura pelvica di 1.° grado; testa mobile allo stretto superiore. Dilatazione di 3 cm., in sopraparto da 4 giorni; feto sofferentissimo. Applicazione del dilatatore. Forcipe, donna viva; feto vivo. (Operatori: dott. De Paoli, Ceci, Zirolia. Dai reg. della Guardia ostetrica, N. 3016, 8 Gennaio 1899).

Primipara d'anni 29. Soffrì di ratichismo, trovasi gravida a termine. Il giorno 7 Gennaio è chiamato il dott. Massimo Ceci perchè in sopraparto. Esplorata la donna trovò collo scomparso non dilatato nè dilatabile, ovoide cefalico mobile allo stretto superiore, sacco integro. Nulla prescrisse e sorvegliò l'ammalata. La sera dell'8 Gennaio il dott. Ceci chiamò il dott. De Paoli dalla Guardia e entrambi decidono di attendere non essendovi nessuna indicazione di intervento.

Il 10 Gennaio alle ore 6 ant. essendo il sacco rotto, la testa alta, perdita di meconio e la donna esausta, si applica il dilatatore a collo dilatato di 3 cm. In un'ora si pratica la dilatazione e l'applicazione di forcipe e la donna passò a puerperio regolarissimo.

Primipara d'anni 21, gravidanza a termine complicata da pio-torace. Inerzia uterina, sacco rotto da più ore. Feto in pericolo. Applicazione dilatatore Bossi; applicazione di forcipe allo stretto superiore; feto vivo. (Operatore: dott. Olivieri, Guardia ost., n. 3813, 2 Febbraio 1900).

N. N. d'anni 21. Nulla di gentilizio nella famiglia. Ebbe a soffrire durante la gravidanza di nausee, vomiti fino al 4.° mese. Da allora cominciarono leggeri disturbi circolatori. Catarro bronchiale. Attualmente è affetta da pio-torace destro.

Presenta temperature altissime, estenuata di forze da non essere in grado di alcuna energia; collo non dilatabile; feto sofferentissimo. Si decide di applicare il dilatatore Bossi, col quale in meno di 20 minuti si ottiene una dilatazione di cm. 8 ½ senza alcuna lacerazione.

Applicato il forcipe si estrae un feto asfittico che si rianima colla respirazione artificiale. Secondamento normale. Tre giorni dopo il parto si eseguisce la pleurotomia con la quale si dà esito ad uscire due litri e mezzo di liquido purulento. L'ammalata è tuttavia sotto cura.

d) Nei casi di placenta previa sopratutto centrale, quando l'emorragia imponente indica un rapido intervento, ed il tamponamento o è insufficiente od espone ad emorragia interna.

Pluripara, gravidanza 6.° mese; placenta previa; collo di lunghezza normale; dilatazione meccanica in 15 minuti per metrorragia imponente; estrazione del feto; guarigione della paziente.

Veniva nel mese di Dicembre visitata all'Ambulatorio ginecologico certa N. N. d'anni 28, abitante in via Gazella, n. 4, p. I, gravida in 5.° mese. La gestante narrava di aver partorito per ben 3 volte a termine con esito felice. Non soffrì mai malattie di carattere, fu mestruata la prima volta a 16 anni, funzione che continuò sempre regolare.

Nei primi mesi di questa gravidanza soffrì di nausee e vomiti ed al 2.° mese incominciò ad aver perdite di sangue. Viste queste perdite di sangue, la levatrice sig. Bettinelli la inviava all'Ambulatorio del prof. Bossi, che stabilì diagnosi di gravidanza al 6.° mese, complicata da placenta previa marginale.

Prescrissi riposo, *Hydrastis canadensis* e dissi di chiamare in tempo se il sangue non cessava.

Per una settimana le cose procedettero regolarmente, ma il giorno 18 Dicembre venne colta da abbondante metrorragia. In unione ad altro collega andai dalla paziente, ed essendovi urgenza applicammo il dilatatore meccanico. Il collo era lungo non dilatato nè dilatabile; in 15 minuti ottenemmo una dilatazione di 7 cent.

Si ruppe artificialmente il sacco amniotico, si tolse l'istrumento ed introdotta una mano in cavità si estrasse un feto vivo a 6 mesi, e continuando l'emorragia si estrasse eziandio la placenta. La diagnosi di placenta previa marginale era giustissima: essa trovavasi inserita a destra. Procedette un puerperio fisiologico ed in 10.ª giornata abbandonò il letto guarita. (Relazione del dott. De Paoli).

N. N. gravidanza 8.° mese, metrorragia. Placenta previa marginale. Edemi agli arti inferiori, applicazione dilatatore Bossi a collo per nulla accorciato. Dilatazione in 18 minuti. Rivolgimento classico, feto vivo. Guarigione della paziente. (Operatore: dott. De Marini. V. Guardia ost. di Genova, n. 166).

Chiamato alle 11 pom. del 1.° Maggio perchè la paziente era dalle 4 afflitta da fortissimi dolori all'addome e alla regione sacro-lombare.

Condizioni generali discrete, arti inferiori edematosi, utero contratto, feto vivo, battiti cardiaci fetali 150 al m. p. Durante la gravidanza ebbe perdita di sangue. All'esplorazione il collo lo trovai di lunghezza normale, placenta previa, testa mobile in alto. Feci diagnosi: Gravidanza alla fine dell'8.° mese, feto vivo, presentazione vertice, 3.ª posizione, placenta previa marginale. Prescrivo per il momento calmanti. Al mattino del 2 alle 6 ½ vengo richiamato perchè i dolori si son fatti più forti. Chiamo il prof. Bossi a consulente, il quale confermando la mia diagnosi, crede opportuno intervenire subito, essendo la paziente troppo sofferente e il feto pure, e aumentando le metrorragie, alle 10 ½ ant. applicai il dilatatore Bossi, alle 10.48 si rompe il sacco, pratico il rivolgimento classico, estraggo un feto asfittico in 3.° grado, che il professor Bossi ritorna in vita colla respirazione artificiale.

Perdendo sangue l'ammalata, tengo il pugno destro in vagina e col sinistro comprimo esternamente l'utero; dopo 15 minuti fuori esce la placenta. Cessa l'emorragia. Ergotina. L'ammalata in discrete condizioni viene messa a letto.

Si ebbe un puerperio fisiologico.

Placentta previa centrale. VIpara. Gravida di mesi 7 ½, più volte tamponamento, anemia grave, dilataz. 1 cent. 29. 5. 92: dilatatore Bossi, 24 minuti 7 cent. Rivolgimento. Guarigione. Feto vivo. (Sangregorio).

N. N., abitante in Genova, via Minerva 28, gravida al 7.° mese con placenta previa centrale. Grave emorragia. Applicazione del dilatatore Bossi. Rivolgimento. Zaffamento. Feto vivo. Donna viva. (Operatore: dottor Maggiani. Dai reg. della Guardia ost., 30 Luglio 1896).

Amelia C., d'anni 29, dimorante in via Minerva n. 10. Primipara. Gravida al 7.° mese. Gravi e frequentissimi accessi eclampsici. Albuminuria gravissima. Edemi accentuati al viso, ai genitali ed a tutti gli arti.

Per circa 48 ore cura col cloralio, cloroformio, ecc., senza risultato. Imminente pericolo della vita: tentasi inutilmente la dilatazione manuale. Applicasi il dilatatore Bossi a collo punto accorciato.

Nel periodo di circa mezz'ora si raggiunge una dilatazione sufficiente per applicare il forcipe sulla testa ed estrarre un feto vivo. Secondamento spontaneo. Perdita di sangue inferiore anche alla fisiologica. Successivamente altri tre accessi, indi guarigione della paziente. (Operatori: dottori Zenoglio, De Paoli. Dai reg. della Guardia ost., 17 Ottobre 1896).

Pluripara, gravidanza 8.° Presentazione trasversale, viziatura pelvica 1.° grado, placenta previa centrale. Emorragia grave. Dilatore. Rivolgi-

mento, feto morto, puerperio normale. (Operatori: dott. Olivieri, Zenoglio, Guardia ost., n. 1184).

N. N. abitante in vico sotto le Murette n. 5, p. 1.

Chiamata la Guardia, il dottore di turno trovò grave emorragia per placenta previa centrale. Presentazione trasversa C. I. D. e viziatura pelvica di 1.° grado, dilatazione del collo quasi nulla. Non cessando l'emorragia ed essendo in pericolo di vita l'ammalata, applicasi il dilatatore meccanico. Estraggono il feto, col rivolgimento, morto. Secondamento metodo Credè; puerperio regolare.

(N. 1234 reg. Guardia ost.). *Pluripara, gravidanza 7.° mese. Placenta previa centrale. Metrorragia grave. Dilatatore. Rivolgimento, feto vivo, puerperio regolare.* (Operatori: dott. De Paoli, Berruti, levatrice Tortarolo).

N. N. pluripara. Il giorno 17 Ottobre venni chiamato a Sestri Ponente da una gravida al 7.° mese con metrorragia. L'egregio e distinto collega dott. Berruti avea prestate alla paziente le cure più pronte ed intelligenti e l'emorragia sembrava cessata. Visitata la donna, confermossi pienamente la diagnosi di placenta previa centrale, presentazione di vertice, collo non dilatato nè dilatabile manualmente. Applico il dilatatore Bossi, assistito dal dott. Berruti e dalla levatrice. A dilatazione sufficiente, che ottenni in poco, scollo la placenta a sinistra, rompo il sacco e faccio il rivolgimento. Il secondamento avviene normalmente e per precauzione faccio un buon tamponamento: puerperio normale.

(N. 308 reg. Guardia ost.). *Pluripara, gravidanza 9.° mese. Placenta previa centrale. Emorragia grave. Applicazione dilatatore. Rivolgimento, feto vivo. Donna viva.* (Operatore: dott. Maggiani, levatrice Bettinelli).

N. N. pluripara, abitante in via Minerva n. 30. Gravida a termine con abbondante perdita di sangue. Presentazione di vertice O. I. S. A. Il collo chiuso e resistente. Il dott. Maggiani applica il dilatatore, pratica il rivolgimento ed estrae un feto vivo. Secondamento alla Credè, puerperio normale.

(N. 1293 reg. Guardia ost.). *Pluripara. Gravidanza 8.° mese, Placenta previa centrale. Presentazione trasversa C. I. D. Emorragia grave. Applicazione dilatatore Bossi. Rivolgimento. Feto vivo, donna morta.* (Operatori: l'A., De Paoli, levatrice Bettinelli).

N. N. Pluripara, abitante in Piazza Cavalletto, n. 19, int. 17. Gravida all'8.° mese con frequenti metrorragie. Fatta diagnosi di placenta

previa centrale, e la donna essendo in istato d'estrema anemia e il collo non essendo dilatabile manualmente e trovandosi chiuso, pratica il rivolgimento e si ha un feto vivo.

Malgrado tamponamento utero-vaginale, enteroclismi di cloruro di sodio, ecc., moriva per anemia acuta.

(N. 1595 reg. Guardia ost.). *Pluripara. Gravidanza al 7.° mese. Placenta previa centrale. Emorragia imponente. Applicaz. dilatatore. Rivolgimento, feto vivo, puerperio normale.* (Operat. dott. Maggiani, levatrice Bettinelli).

N. N. abitante in via Minerva, n. 28-16. Gravida al 7.° mese. Chiamata la levatrice, trovò la paziente in preda a gravissima emorragia. Subito chiamò soccorso alla Guardia ost. e nel frattempo praticò un buon tamponamento e clisteri con cloruro sodico (0.75 0[0]).

Giunto il dott. Maggiani, trova collo dell'utero non dilatato nè dilatabile, ed essendo la donna esausta di forze applica il dilatatore ed estrae un feto vivo. Secondamento artificiale. Procede un puerperio regolare.

N. N. pluripara. Gravidanza all'8.° mese complicata da placenta previa marginale. Applicazione del dilatatore a collo integro. Dilatazione ed estrazione di un feto morto in 15 minuti. Puerperio fisiologico. (Operaratore: l'A. e dott. Zenoglio, reg. Guardia ost., n. 2983).

N. N. d'anni 36, pluripara, abitante in Corso Carbonara, 10, operata due volte di raschiamento per aborto.

È ora gravida per la 3.ª volta, è all'8.° mese di gravidanza, in sopraparto da oltre due giorni, sacco rotto da 48 ore ed in uno stato grave di anemia per le continue perdite metrorragiche che durano da due giorni del sopraparto. Il dott. Zenoglio riscontra obbiettivamente lo stato anemico della partoriente, polso 95, temp. 36.5, il collo integro, la rottura già avvenuta delle membrane, la presentazione podalica varietà piedi, ed un margine placentare in corrispondenza dell'orifizio interno dell'utero.

Fa diagnosi di sopraparto in donna gravida all'8.° mese complicata da placenta previa marginale e anemia acuta da metrorragia. Pratica prontamente un tamponamento vaginale e tiene in osservazione la donna per 24 ore, dopo le quali tolto il tampone, non riscontrando alcun cambiamento nel collo tuttavia integro, e venendo anzi in scena sintomi di assorbimento, brividi, polso celerissimo, ecc., decide di liberare prontamente la donna previa dilatazione meccanica dell'utero.

Il prof. Bossi intervenuto applica il suo dilatatore ed in 15 minuti compie la dilatazione ed estrae un feto morto. Si praticano abbondanti lavature disinfettanti ed il puerperio decorre fisiologicamente.

Primipara d' anni 23, gravidanza al 6.° mese complicata da placenta previa centrale. Dilatazione di cm. 3 1|2. Applicazione dilatatore. Estrazione manuale del feto. Puerperio fisiologico. (Vedi reg. Guardia ostetrica, n. 3354. Operatori: Bossi, Gallo, Maurizio, levatrice Pittaluga E.).

Bertora Giuseppina d'anni 23, abitante Piazza osti di Banchi n. 3-5. Trascorse i primi mesi della gravidanza senza disturbi fino al 5.° mese, da allora cominciarono leggeri scoli sanguigni dalla vagina ad intervalli di pochi giorni tra loro, ma non portando serio disturbo, credette la Bertora non opportuno il chiedere consiglio a sanitari. Arrivò così la gravidanza fino ad oggi 26 Giugno 1899 (6.° mese di gravidanza), ed essendo presa da forti dolori alla regione sacro lombare, e da contrazioni uterine accompagnate da abbondante metrorragia chiese soccorso alla Guardia.

Esaminata l'ammalata e fatta diagnosi di placenta previa centrale, si eseguisce un tamponamento in vagina e si richiede l'assistenza del direttore della Guardia prof. Bossi. Arrivato il prof. Bossi ed esaminata la paziente giudicò opportuno il rapido intervento. Previa dilatazione vaginale, si applicò il dilatatore, e dopo 6 minuti circa si ebbe dilatazione sufficiente da poter eseguire il rivolgimento. L'ammalata si trova in ottime condizioni. Il puerperio decorse normale.

e) Nelle stenosi anatomiche del collo in cui il periodo di dilatazione si protrae in modo allarmante.

Primipara, a termine di gravidanza, in sopraparto da 35 ore; stenosi incompleta del collo; applicazione del dilatatore ed espulsione spontanea di feto vivo 3 ore e 25 minuti dopo. (Operatore l'A.).

C. E., di anni 25, si presenta nella Clinica ostetrica di Genova il 26 Aprile in sopraparto della prima gravidanza. Il periodo del sopraparto perdurava da 25 ore, la paziente era estenuata di forze.

All'esame interno riscontro il collo ridotto ad un cercine resistente di 5 cm. di ampiezza. Dopo aver tentato la somministrazione di piccole dosi di chinino, il massaggio del fondo dell'utero e vari bagni caldi, non proseguendo la dilatazione e la partoriente mostrandosi assai sofferente, mi decisi per l'applicazione del dilatatore.

Il dott. De Paoli alle ore 6, coadiuvato dal 1.° assistente, introdusse l'istrumento; in 30 minuti ottenne la dilatazione completa, e quindi lo estrasse; dopo un'ora e mezza veniva espulso spontaneamente un feto vivo.

Il puerperio procedette regolare. Dopo due mesi il collo uterino presentava cicatrici punto deformanti e rilevanti.

Primipara, gravidanza a termine; mancata dilatazione dopo 32 ore; dilatazione meccanica sufficiente in 45 minuti. Espulsione spontanea di feto vivo; puerperio normale. (Operatore: dott. Sangregorio della Guardia ost. milanese).

Quando venne chiesto il soccorso della Guardia ostetrica, la paziente — primipara — a fine di gravidanza, trovavasi da 23 ore nel periodo di dilatazione. Il collo però non presentava che una dilatazione di 2 cm.; il feto era vivo in presentazione di V. O. l. S. A., sacco integro.

Il dott. Sangregorio stimò opportuno attendere che la dilatazione avvenisse spontanea. Dopo 10 ore, però, nessun progresso avendo riscontrato, introdusse il dilatatore e in 45 minuti ottenne una sufficiente dilatazione senza lesioni di sorta.

Energiche essendo le contrazioni uterine intervenute e buone le condizioni della madre e del feto, attese la spontanea espulsione di questo, la quale avvenne senza inconvenienti; il feto espulso era vivo. Secondamento naturale. Il puerperio decorse normale.

Pluripara; collo uterino non ancora completamente acoorciato; stenosi da pregressa isterostomatomia; tessuti del collo cicatriziali, inestensibili; donna in sopraparto da 7 giorni; dilatazione sufficiente in 35 minuti. Applicazione di forcipe; feto vivo; puerperio normale. (Operatori: dottori Ghersi e Ferri della Guardia ost. di Milano).

A. C., di anni 36, ebbe due gravidanze nell'ultima delle quali, onde dilatare il collo uterino, vennero praticate profonde incisioni. Sopraggiunta una terza gravidanza, trascorse i nove mesi di essa con qualche sofferenza.

A termine di gestazione intervennero i dolori del sopraparto. Perduravano questi da 7 giorni ed il collo non era ancora completamente accorciato; le contrazioni uterine per quanto energiche erano insufficienti, stante la inestensibilità del collo, che si presentava stenosato dalle forti cicatrici residuate alla isterostomatomia eseguita nell'ultimo parto.

La paziente stanca e priva di forze chiedeva insistentemente il soccorso chirurgico, il feto dava segni incerti di vita. I tentativi di dilatazione manuale del collo furono assolutamente vani. Ricorremmo allora al dilatatore Bossi.

Facile fu l'introduzione; dopo 35 minuti, senza lacerazioni, si otteneva una dilatazione sufficiente per applicare le branche del forcipe, e dopo altri 10 minuti estraemmo un feto vivo, senza alcun incidente per la madre.

Il secondamento avvenne, con perdita fisiologica di sangue, usando della spremitura. Il puerperio decorse fisiologico.

L'operazione venne eseguita il 9 Febbraio 1892.

Primipara, 38 anni, gravidanza a termine, stenosi del collo edematoso, dilatato di 1 centm. circa. Applicazione dilatatore Bossi. Dilatazione in 15 minuti, forcipe allo stretto superiore, feto vivo, guarigione della paziente. (Operatori: l'A. e De Paoli).

I. d'anni 38, primipara. Le nove mancanze terminarono ai 15 di Marzo. Da tre giorni accusa dolori. Dalle 8 ant. del 28 Febbraio è in preda a tetania uterina, collo scomparso, dilatato di 1 centim., edematoso, sacco rotto in alto, bacino ben conformato, battiti cardiaci fetali nel Q. I. S., regolari, profondi. Dalla levatrice sig. Marsano fu somministrato un clistere di laudano, ma, visto che le contrazioni non diminuivano, questa ricorse alla Guardia ostetrica. Al mio arrivo prescrissi un clistere con 5 gr. di idrato di cloralio.

Verso le 3 pom. io ed il prof. Bossi visitammo l'ammalata, la quale si trovò nelle identiche condizioni suaccennate, ed il feto sofferente. Previa disinfezione, il prof. Bossi applicò il dilatatore ed in 15 minuti si ebbe sufficiente dilatazione per applicare il forcipe ed in pochi minuti si estrasse un feto bene sviluppato, asfittico di 2.° grado, che si riebbe quasi subito.

Dopo 20 minuti avvenne il secondamento spontaneo. Nessuna lacerazione. Puerperio normale: in 10.ª giornata abbandonava il letto. (Relazione del dott. De Paoli).

Vomito insistente. 6 D. 10 cent., 42 anni, rigidità anatomica del collo. 10 Marzo 1892, 9 ant. candeletta, doccie vaginali, 1 pom., rottura spontanea del sacco, 11 Marzo, 9 ant., dilatazione 5 cm. immutata da 10 ore. Dilatatore Bossi, 15 minuti dilatazione completa. Forcipe, bambino vivo; donna bene. (Operatore: Sangregorio).

N. N. dimorante in Genova, via Foreggiano, n. 43. Primipara. Gravidanza a termine. In sopraparto da 30 ore. Stenosi anatomica del collo, Applicazione del dilatatore Bossi e forcipe allo stretto superiore.

Portata la testa all'anello vulvare si lascia il parto alla natura e in un quarto d'ora partorisce felicemente un feto vivo. Secondamento normale. (Dai reg. della Guardia ost., 7 Luglio 1896. Operatori: dottori Di Negro e De Paoli).

N. N. d'anni 28, domiciliata a Genova, via Volturno n. 4-10, primipara. Gravidanza 9.° mese, stenosi anatomica del collo, prolasso dell'utero, orificio del collo dilatato 1 cm. Il giorno 11 Novembre 1897 il prof. Bossi, in unione al dott. Gallo applica il suo dilatatore. Ottenuta la dilatazione sufficiente applica il forcipe sulla testa fetale. Feto vivo, puerperio regolare. (Dai reg. della Guardia ost., n. 2199. Operatore: prof. Bossi).

N. N. dimorante in Genova, via Boccanegra n. 1-2, primipara. — Gravidanza a termine, presentazione del vertice, stenosi anatomica del collo, sacco rotto da due giorni, contrazioni uterine energiche, non dilatandosi il collo il dott. De Paoli in unione al dott. Gallo applica il dilatatore ed in 3|4 d'ora ottiene sufficiente dilatazione per applicare il forcipe sulla testa fetale. Feto vivo, secondamento normale, puerperio fisiologico; non si riscontrano lacerazioni notevoli sul collo. (Dai reg. della Guardia ost., n. 2484, 13 Aprile 1898. Operatore: De Paoli).

N. N. anni 24. Primipara. Rottura delle membrane a collo chiuso. Inerzia primitiva. Mancata dilatazione per rigidità anatomica del collo. Immediata dilatazione meccanica. Durata 30 minuti. Forcipe Simpson allo stretto superiore. (Clinica ost. Novara, Marzo 1899).

Ultima mestruazione 8 Luglio 1898. Entra in Clinica il 12 Marzo 1899, alle ore 3 del 6 Maggio rottura delle membrane a collo chiuso. Contrazioni molto deboli, bordi dell'orifizio uterino rigidi e duri. Dopo 43 ore essendo impossibile ogni dilatazione manuale, si applica il dilatatore meccanico a 2 cm. di dilatazione. Durata 30 minuti. Forcipe allo stretto superiore. Feto del peso di 3050 gr., lungo 50 cm., vivo. Puerperio ostetricamente fisiologico.

Primipara, gravidanza alla fine del 9.° mese complicata da stenosi anatomica del collo. Rottura spontanea del sacco, dilatazione 4 cm. Presentazione di vertice. Applicazione del dilatatore Bossi. Applicazione di forcipe nello scavo. Puerperio fisiologico; feto vivo. (Operatori: Paoletti, De Paoli, levatrice Bettinelli, 29 Giugno 1899).

N. N. abitante via Orti n. 1, int. 10. La gravidanza trascorse normalmente senza alcun disturbo. Il 28 Giugno cominciarono forti contrazioni uterine e al 18 vi fu la rottura spontanea del sacco; continuano forti i dolori, ma il collo invece di dilatarsi si rende edematoso.

Il dott. De Paoli ed il dott. Paoletti applicano il dilatatore Bossi. Il collo cede a poco a poco, senza alcuna lacerazione. Si applicò il forcipe nello scavo e il feto fuoriesce vivo e sano, ben sviluppato. Il secondamento fu normale. Il puerperio fisiologico.

Quartipara, gravidanza a 6 mesi e mezzo. Catarro gastroduodenale. Itterizia. Accesso uremico. Tracce di albumina nell'urina. Stato comatoso. Dilatazione del collo cm. 3. Applicazione del dilatatore. Rottura del sacco. Presentazione di vertice. Applicazione di forcipe; feto vivo. (Guardia ost., n. 3567, 28 Ottobre 1899).

Gestante d'anni 24, abitante a S. Martino di S. Pier d'Arena. Da 10 giorni soffre itterizia. Nella notte venne assalita da forti dolori sa-

crali, perdita di coscienza, convulsioni. Alle ore 13 comincia a raccorciarsi il collo e dopo poche ore si ha dilatazione di cm. 3 1|2. Fatta diagnosi di accesso uremico, di comune accordo col medico curante Guassardo Giuseppe per un rapido e pronto intervento, previa narcosi cloroformica, si applica il forcipe e fuoriesce un feto vivo di sesso mascolino. Secondamento normale. L'ammalata in puerperio relativamente fisiologico. (Operatori: Di Negro, Guassardi).

B. primipara, d'anni 42, a termine di gravidanza. Da tre giorni trovavasi in sopraparto e da 48 ore le membrane erano rotte; stenosi anatomica del collo.

Le contrazioni uterine eransi susseguite per tutti tali tre giorni energiche, essendo la paziente dotata di organismo assai forte, ma esse non avevano ottenuto che di ridurre il collo ad un grosso cercine di circa un centimetro di diametro.

All'ultimo sopravvenne quasi inerzia assoluta, il feto era assai sofferente e la madre esausta.

Chiamato dal sanitario curante dott. Gras, riscontrai gravidanza a termine, feto ben sviluppato in presentazione di vertice, collo ancora con margini assai spessi e punto dilatabili; non vi era che un centimetro di dilatazione, le membrane erano rotte.

Così per le condizioni della madre che del feto decisi tosto di intervenire col dilatatore previa cloronarcosi.

In 25 minuti ottenni sufficiente dilatazione per applicare il forcipe col quale estrassi un feto asfittico, che tosto rianimai.

L'atto operativo durò in totalità (dilatazione ed estrazione) 35 min. Il puerperio decorse regolare. L'intervento ebbe luogo il 10 Novembre 1898. (Operatore l'A. assistito dal dott. Gras).

f) Da tentarsi sempre nelle stenosi cicatriziali del collo avanti ricorrere alle incisioni od al taglio cesareo.

Primipara a termine di gravidanza, in sopraparto da 30 ore con stenosi cicatriziale completa dell'orificio esterno. Applicazione dell'istrumento nel periodo di 3 ore; feto vivo estratto col forcipe; puerperio normale; nessuna lesione notevole al collo uterino. (Operatori: l'A. e De Marini).

B. A., d'anni 24, presentasi nella Clinica ostetrica di Genova il 17 Aprile in sopraparto della prima gravidanza. Il sopraparto durava da 30 ore, ed all'esame interno si riscontrava: completamente raccorciato il collo e l'orificio esterno, ridotto a margini sottilissimi, presentavasi quasi stenosato, permettendo appena l'introduzione della punta dell'istrumento; esso era al massimo dilatabile di 1 cm. Urgeva intervenire, essendo la paziente sofferentissima e sofferente pure il feto.

Alle 11 ant. si applica il dilatatore, ed alle 2 pom. il collo era sufficientemente dilatato; si leva l'istrumento e si attende fino alle 10 pom., alla quale ora, non avverandosi la spontanea espulsione del feto, si applicò il forcipe allo stretto inferiore e si estrasse un feto vivo.

Puerperio normale, nessuna lesione notevole al collo uterino.

Primipara, gravidanza a termine; collo dilatato di 1 cm. e non dilatabile manualmente; donna assai sofferente; sacco rotto; procidenza del funicolo ombellicale; dilatazione sufficiente dopo 20 minuti; applicazione di forcipe allo stretto superiore. Guarigione della paziente. (Operatori: dott. De Marini e De Paoli).

Riproduco la descrizione già fattane dal dott. De Paoli: Il giorno 12 Luglio fui chiamato per conto della Guardia ostetrica presso certa N. B., d'anni 24, maritata, nullipara, domiciliata a Genova, Salita Oregina, N. 2, essendo da 24 ore in sopraparto e non iniziandosi mai la dilatazione.

La gestante narra di aver sofferte le malattie proprie dell'infanzia; la prima mestruazione comparve a 10 anni e le successive furono sempre regolari nella quantità, qualità ed intercorrenza; fu sempre leucorroica.

Abitò sempre luoghi ben aereati, si nutrì di sostanze miste.

L'ultima mestruazione l'ebbe nel Novembre 1890; nei primi mesi di gestazione ebbe vomiti ostinati, vertigini, disappetenza. Nel Febbraio 1891 sentì i primi battiti fetali. La N. B. è di statura piccola, masse muscolari poco sviluppate, pannicolo adiposo scarso, colorito della cute e della mucosa pallido, poco appariscente la maschera facciale. Mammelle poco sviluppate con capezzolo rialzato.

Alla palpazione dell'addome si riscontrano le pareti tese, la forma dell'utero ovoidale leggermente obliquo a destra, scarsa la quantità del liquido amniotico, l'estremo cefalico allo stretto superiore, le piccole parti in alto ed a destra. Alla ascoltazione si aveva soffio uterino nei quadranti superiori, i battiti cardiaci fetali erano nel quadrante inferiore di sinistra profondi ed irregolari.

All'esplorazione si trova vagina stretta e rugosa, vescica e retto vuoti, collo uterino scomparso completamente, orifizi con dilatazione di 1 cm., con procidenza di funicolo, presentazione di vertice. Si può assicurare che il bacino ha viziatura di 1.° grado.

Mediante un catetere elastico cercai di portare in alto il cordone ombellicale, ma non riuscii; cola dalla vagina liquido amniotico sporco di meconio. Feci diagnosi di gravidanza a termine, feto sofferente con procidenza di funicolo, stenosi del collo. Persuasi la donna a lasciarsi operare, ed essa, sentendosi spossata, di buon grado acconsentì.

Previa disinfezione della vagina con bioduro di idrargirio, in com-

pagnia del collega De Marini applicai il dilatatore meccanico Bossi. L'introduzione dell'istrumento non fu laboriosa ed incominciai a dilatare gradatamente. Dopo 20 minuti avevo sufficiente dilatazione per applicare il forcipe Simpson allo stretto superiore.

L'estrazione della testa fu assai laboriosa; feci l'estrazione rapida del restante del corpo, ma il feto non diede segno di vita. Si fece la respirazione artificiale per più di un'ora, ma invano. Dopo 20 minuti dal parto si ebbe secondamento spontaneo con poca perdita di sangue.

Nessuna lacerazione si ebbe alla forchetta; si fece un'irrigazione abbondante endouterina con bijoduro d'idrargirio ad 1 per 4000. Ad utero vuoto si somministrarono 20 goccie di ergotina; l'utero si contrasse bene. La donna ebbe un puerperio fisiologico ed in 10.ª giornata abbandonava il letto in ottime condizioni. Esaminata dopo 15 giorni trovammo l'utero bene involuto, in antiflessione e antiversione normale, mobile, non dolente, parametri liberi; tanto a destra che a sinistra del collo si hanno due cicatrici profonde, più marcata però è quella a sinistra.

Pluripara, parto tardivo; stenosi e rigidità del collo per cicatrici. Albumina nelle orine in quantità; cloroanemia; applicazione dilatatore Bossi; collo lungo 1 cm. Dilatazione lenta; rottura artificiale delle membrane; applicazione di forcipe allo stretto superiore; testa mobile; estrazione della placenta coll'espressione; feto vivo; guarigione della paziente. (Operatore: dott. De Paoli).

La gestante, di 25 anni, narra di aver avuto un aborto di 2 mesi tre anni or sono. Soffrì sempre di dolori sacro-lombari, abbondante leucorrea, e fu curata con causticazioni, ecc., da un sanitario. L'ultima mestruazione l'ebbe ai 27 di Aprile; in Agosto ebbe i primi moti attivi. La gravidanza procedette assai regolarmente; ai primi di Gennaio fu colta da cefalea intensa, edemi alla faccia ed alle gambe.

Visitata l'inferma agli ultimi di Gennaio, constatai albumina nelle urine, in grande quantità, gravidanza al 9.° mese. Verso i primi di Febbraio fu colta da contrazioni uterine assai violente, che durarono per due giorni e con la somministrazione di oppiacei cessarono. Il giorno 14 Febbraio fu colta nuovamente da dolori forti; si praticò un leggiero zaffamento per aumentare le contrazioni uterine. Il giorno 17 la levatrice signora Bettinelli, visto che il collo uterino era rigido, lungo 1 cm. e gli orifici chiusi, mi chiamò alle 7 pom. Stante la spossatezza dell'inferma, l'albumina nelle urine che era molto aumentata (2 gr. per litro) e le condizioni di debolezza generale, ed essendo ormai un parto tardivo, decisi di intervenire.

Applicai il dilatatore meccanico del prof. Bossi ed ogni mezz'ora davo un giro alla vite. Durante il sopraparto somministrai 180 goccie

di estratto fluido di *hydrastis canadensis*. Procedetti assai lentamente stante le condizioni poco buone; dopo 4 ore ebbi la dilatazione completa, senza che l'ammalata avesse perduto molto sangue; la testa era però mobile allo stretto superiore. Rotto il sacco con le dita, applicai il forcipe Simpson. L'applicazione mi riuscì rapida, non così l'estrazione. Dopo 20 minuti la testa fuoruscì dall'anello vulvare, facendosi una lacerazione di 2.° grado. Feto di sesso maschile molto sviluppato, asfittico in 3.° grado, riavutosi dopo 15 minuti di respirazione artificiale. Dopo 20 minuti dall'estrazione del feto sopraggiunse un po' di perdita di sangue; per mezzo dell'espressione tolsi completamente la placenta. Utero ben contratto; somministrai 20 goccie di ergotina. Feci la sutura con catgut della lacerazione. Il puerperio fu normale. (Relazione del dott. De Paoli).

La signora A. S., di anni 36, da Novara, è donna di costituzione debole, linfatica, con lussazione congenita dell'anca destra. Ebbe la prima mestruazione all'età di 11 anni e i mestrui si mantennero sempre regolari per comparsa, durata, quantità, accompagnati però sempre da vivi dolori. Passò a marito a 28 anni, e dopo due mesi di matrimonio ricorse al ginecologo per ristrettezza congenita della vagina.

Ebbe tre gravidanze interrotte al 4.° mese. Attualmente è gravida oltre il 9.° mese. Nel 3.° mese, in seguito a fatiche in un lungo viaggio, ebbe minaccia di aborto, che le venne scongiurato con le solite cure. Nel 4.° mese soffrendo di gravi dolori lombari e parametrali con perdita di liquido sanguinolento, ricorse alle cure del prof. Bossi che diagnosticò la gravidanza in 4.° mese complicata a grave nefrite albuminurica. In seguito alle cure prescritte potè portare a termine senza altre sofferenze l'attuale gravidanza. Epoca del parto, secondo il dato dell'ultima mestruazione, nella fine di Agosto 1896. Il giorno 6 Settembre alle 11 1[2, senza alcun dolore, rottura spontanea delle membrane con fuoruscita di discreta quantità di liquido. Visitata, si trovò collo non completamente scomparso, a margini rigidi, pervio all'indice, presentazione di vertice non del tutto impegnata.

Negativo l'esame dell'urina: discrete le condizioni della donna e del feto. Il giorno 8 Settembre, alla visita del professore, la dilatazione era progredita a 2 cm. appena, fissa la parte presentata, rigidi e resistenti i margini della bocca uterina, feto in buone condizioni; negativo l'esame dell'urina, donna un po' inquieta. Le viene prescritto un calmante che riuscì a tranquillizzarla. Il giorno 9 (mattina) la donna è molto sofferente per forti contrazioni uterine troppo avvicinate (spasmodia), la dilatazione stazionaria a 2 cm., nessuna sofferenza fetale, negativo l'esame dell'urina. Prescrivonsi clisteri di cloralio e bagno generale caldo, prolungato e ripetuto. Relativa calma nella notte. Alla

visita del giorno 10 la donna è molto inquieta, sofferente, febbricitante (39° temp., 118 pulsazioni alle radiali) con contrazioni uterine deboli, dilatazione appena di 3 cm. Urine albuminose.

Feto non sofferente. Sorvegliasi continuamente la donna. Alla sera dello stesso giorno condizioni invariate riguardo al grado di dilatazione, resistenti e edematosi i margini della bocca uterina (stenosi cicatriziale), peggiorate quelle della donna, le cui contrazioni uterine molto deboli e allontanate tra loro si accompagnano a perdita di meconio: battito cardiaco fetale rallentato, soffiante, appena percepibile.

In tali condizioni, dopo avere tentato inutilmente la dilatazione manuale, il prof. Bossi decise di praticare il parto forzato col suo divulsore.

Applicasi quindi il dilatatore Bossi munito delle tre piastrine, curve a guisa di un terzo di cilindro ciascuna, inserite sulle asticelle terminali dello strumento.

In meno di 20 minuti si raggiunge una dilatatazione sufficiente per l'applicazione del forcipe e l'estrazione, dopo valide e ben condotte trazioni, di un feto asfittico del peso di 4000 gr. circa, che si potè ancora rianimare. Secondamento fisiologico e puerperio normale.

N. N., pluripara, d'anni 32, domiciliata a Sestri Ponente, in via XX Settembre. Gravidanza a termine, stenosi cicatriziale del collo, presentazione di V. Il dott. Cravitti di Sestri Ponente, fatte delle irrigazioni calde, non dilatandosi il collo nonostante le energiche contrazioni dell'utero, il giorno 30 Marzo 1897, col dott. De Paoli decise il parto forzato col dilatatore Bossi. Ottenuta in 30 minuti una dilatazione sufficiente, il dott. De Paoli applica il forcipe. Feto vivo. Secondamento normale, puerperio fisiologico. (Dai registri della Guardia ostetrica di Genova, dott. De Paoli, 30 Marzo 1897).

N. N., pluripara, d'anni 30, domiciliata in Genova, Vico Vegetti N. 1-6. Stenosi cicatriziale del collo, gravidanza 5.° mese, feto morto in cavità. Il 17 Giugno 1897 il dott. Zanoglio provoca l'aborto coi metodi Kiwisch-Krause; dopo 5 giorni essendo l'utero inerte applica il dilatatore Bossi. Ottenuta una dilatazione sufficiente estrae il feto col rivolgimento; puerperio fisiologico, nessuna nuova lesione sul collo. (Dai registri della Guardia ostetrica. N. 2002. Operatore dott. Zanoglio, 17 Giugno 1897).

N. N., pluripara, domiciliata in Genova, via del Carmine, N. 7. Gravidanza 7.° mese, presentazione del vertice, stenosi cicatriziale del collo, prolasso dell'utero. Il 25 Febbraio 1898, rottura del sacco, contrazioni uterine energiche. Non dilatandosi il collo il prof. Bossi, in

unione al dott. Gallo, applica il dilatatore ed in 50 minuti ottiene una dilatazione sufficiente per applicare il forcipe sulla testa fetale. Feto vivo, puerperio regolare, nessuna lesione notevole sul collo. (Dai registri della Guardia ostetrica, N. 2385. Operatore prof. Bossi, 25 Febbraio 1898).

Pluripara. Gravidanza a termine complicata da stenosi cicatriziale del collo. Presentazione di faccia allo stretto superiore. In sopraparto da 48 ore. Donna esausta. Narcosi, applicazione del dilatatore Bossi. Rivolgimento classico. Secondamento normale. Dopo un'ora metrorragia grave per inerzia. Ergotina per iniezioni; esito fausto. (Dai registri della Guarda ostetrica, N. 3606. Operatori: dottori De Paoli, Marugo, levatrice Piaggio).

Donna d'anni 38, ebbe 3 parti precedenti. Nel primo conseguì infezione puerperale con arresto di placenta in cavità per varii giorni. Da otto anni non ebbe gravidanze. Passò la gestazione con disturbi gastrici e nervosi. In sopraparto da 40 ore, sacco rotto da 36 ore, perdita di meconio, dilatazione 3 cm., presentazione dell'ovoide cefalico. Donna esausta di forze. Fatta la narcosi si applica il dilatatore e in 15 minuti si ha dilatazione sufficiente per il forcipe. La faccia è allo stretto superiore, mobile. Eseguiscesi il rivolgimento, si estrae un feto asfittico di 3.° grado con un giro di cordone attorno al collo. Secondamento normale. Il feto rinviene, è del peso di Kg. 5 1|2. Dopo un'ora l'utero cade in inerzia e viene in scena una grave metrorragia. Svuotato l'utero dai grumi si fa il massaggio e il tamponamento utero-vaginale. Iniezioni di ergotina Ivon, etere, olio canforato, autotrasfusione, posizione declive della paziente, clistere di cloruro di sodio, ipodermoclisi. L'ammalata a poco a poco rinviene; al domani, tolto il tampone cessa ogni metrorragia. L'ammalata ha puerperio fisiologico.

F. B., sestipara, d'anni 45. Gravidanza a termine; in sopraparto da 4 giorni, con membrane rotte; stenosi cicatriziale del collo per precesse lesioni uterine. Le contrazioni si succedevano da quattro giorni molto dolorose, ma affatto inefficaci.

La paziente era stanca, esaurita; il feto assai sofferente; il collo non trovavasi neppure completamente scomparso. Decisi intervenire previa cloronarcosi.

In 40 minuti ottenni sufficiente dilatazione per applicare il forcipe col quale in circa 10 minuti estraevo un feto del peso di gr. 4500.

Il puerperio decorse regolare. Nessuna lacerazione del collo degna di nota. (Operatore l'A., assistito dai dott. Lampugnani e Maffi, intervento avvenuto l'8 Maggio 1899).

M. B., d'anni 41, secondipara, già a lungo curata per lesioni uterine e poi operata. Gravidanza a termine, in sopraparto da 40 ore con membrane rotte, stenosi cicatriziale del collo.

Inefficaci sebbene assai dolorose essendo le contrazioni uterine, stanca la madre, sofferente il feto, decisi intervenire colla dilatazione meccanica. Il collo non presentava che 1 cm. di dilatazione.

Sotto la cloronarcosi nel periodo di 45 minuti dilatai a sufficienza ed estrassi un feto vivo, ben sviluppato.

Il puerperio decorse regolare. (Operatore l'A., assistito dai dottori De Marini e De Paoli). L'intervento ebbe luogo il 28 Marzo 1899.

III.° Incarceramento della placenta.

Primipara, incarceramento della placenta in seguito a segala cornuta; dilatazione rapida col divulsore; estrazione della placenta; guarigione.

N. N., di anni 24, della riviera di Levante, abortì a 5 mesi. Nulla di gentilizio abbiamo di notevole nella nostra inferma; non ebbe mai malattia. Fu mestruata la prima volta a 15 anni, funzione che continuò sempre regolarmente. Fu gravida dopo sei anni di matrimonio. Nei primi mesi di gravidanza non ebbe disturbi di alcun genere, tanto che non sapeva di essere incinta. Agli ultimi del mese di Dicembre 1891 abortì al suo paese.

Non succedendo il secondamento spontaneamente, furono somministrate delle cartine di segala cornuta. Non si ebbe perdita di sangue, i dolori continuarono, ma il secondamento non avveniva.

Impressionata la famiglia fu portata a Genova e chiamarono a visitare l'inferma la sig^{a}. Marsano.

Fece diagnosi di incarcerazione della placenta in seguito alla somministrazione della segala cornuta ed essendovi stillicidio sanguigno ricorse immediatamente alla Guardia ostetrica di Genova, ove mi trovavo di guardia.

La povera inferma aveva forti dolori espulsivi, fuorusciva sangue in discreta quantità. L'utero era in contrazione, ed esplorato lasciava penetrare in cavità con l'apice del dito indice. Disinfettata accuratamente la vagina nel modo usato, applicai il dilatatore meccanico del prof. Bossi. Dopo 10 minuti ebbi una dilatazione sufficiente per l'estrazione della placenta. Tolto l'istrumeuto, introdussi la mano destra in cavità. Tanto era l'utero in uno stato tetanico che mi stringeva talmente il braccio da rendermi inerti le dita.

Estrassi la placenta, essendo in parte staccata, lavai abbondantemente la cavità uterina. L'emorragia cessò completamente.

Non si notarono lacerazioni del collo uterino.

Procedètte un puerperio regolarissimo ed in 8.ª giornata abbandonava il letto completamente guarita. (Relazione del dott. De Paoli).

Pluripara, donna attempata, aborto a 5 mesi, inconsulta somministrazione di segala cornuta per parte della levatrice, tetania uterina, incarceramento di placenta, vani tutti gli altri mezzi. Dilatatore Bossi, dopo 14 minuti dilatato a sufficienza da poter estrarre la placenta. Donna salva. (Operatore: dott. Maggiani).

VI.

RIASSUMENDO.

1.° Dobbiamo intendere per *dilatazione meccanica strumentale immediata del collo dell'utero in ostetricia* quel processo di intervento che ha per obbiettivo, a mezzo di adatto istrumento, di mettere in potere l'ostetrico di dilatare il collo dell'utero a sufficienza per estrarre il feto in qualsiasi periodo della gestazione e *comunque sieno le condizioni di rammollimento, accorciamento e dilatazione del collo* (non escluso quindi il collo di primipare per nulla dilatato ed accorciato), impiegando a volontà un tempo maggiore o minore a seconda dell'urgenza dell'indicazione.

2.° Prima del 1889, e cioè avanti che noi avessimo ideato detto intervento col relativo dilatatore, non esistevano istrumenti che permettessero all'ostetrico di dilatare incruentemente il collo impiegando *a volontà un tempo più o meno lungo a seconda dell'urgenza dell'indicazione e comunque fossero le condizioni del collo stesso*, in modo da poter estrarre il feto anche a termine e ben sviluppato. A ragione quindi possiamo attribuirci *la priorità del processo* non solo ma dei *principii* su cui si fonda e sui quali sopratutto insistiamo e cioè:

a) che nella dilatazione strumentale immediata non abbiamo solo l'azione dinamica già nota del corpo estraneo, ma anche un'altra azione dinamica assai importante e non conosciuta nè studiata prima, basata sul fatto, che forzando eccentricamente la distensione delle pareti del collo in qualsiasi periodo così della gravidanza che del sopraparto, si sollevano contrazioni uterine tanto piu energiche quanto più si forza la distensione;

b) potersi meccanicamente ed *immediatamente* dilatare il collo a sufficienza per estrarre un feto nel massimo suo sviluppo.

3.° *La dilatazione meccanica strumentale immediata* col descritto istrumento soddisfa alle seguenti condizioni:

a) di non ledere la vagina pel fatto che le branche terminali si divaricano per incrociamento;

b) di potersi applicare con certezza di riuscita a qualunque epoca della gravidanza ed a collo non ancora accorciato e tuttora chiuso anche in primipare;

c) di dare sicurezza all'ostetrico di poter ottenere sufficiente dilatazione per praticare l'estrazione del feto comunque sia il suo sviluppo;

d) di dare pure sicurezza all'operatore di ottenere tale dilatazione sufficiente a volontà — a seconda quindi delle indicazioni di maggiore o minore urgenza — in un lasso di tempo più o meno lungo, giungendovi in casi gravissimi anche in 15-20 minuti primi;

e) di provocare, tosto l'istrumento sia applicato e messo in funzione, contrazioni uterine, che man mano si ponno risollevare o rafforzare coll'aumentare la divaricazione delle branche;

f) di non provocare una percentuale di lacerazioni superiore a quanto abitualmente accade anche nei parti spontanei, qualora si dilati con dolcezza, gradi a gradi, solo nei momenti di pausa e sulla guida delle dita indice e medio della mano sinistra portate e tenute in corrispondenza del collo.

4.° Come appare dagli annessi dati clinici, che rappresentano solo una parte della ricca casistica che possediamo, la dilatazione meccanica immediata può e dovrebbe essere utilmente applicata, a preferenza delle infide incisioni e del taglio cesareo, nei casi in cui all'urgenza del caso non corrispondano, nè la dilatazione manuale, nè gli altri mezzi in uso, e la vita del feto, o di entrambi viene ad essere compromessa dalla lentezza ed incertezza dell'intervento, e cioè:

I.° *Provocazione artificiale del parto prematuro:*

a) nei casi di provocazione artificiale del parto prematuro in cui si constata che gli altri mezzi o non riescono o riescono troppo lunghi ed incerti, e quando l'ambiente in cui si deve operare, per manco di pulizia, di mezzi igienici nonchè di assistenza non si presta ad interventi lunghi e ripetuti quali quelli colla laminaria, col tupelo, colle sonde, coi sacchetti del Barnes, ecc.;

b) allorchè gli altri mezzi tentati si mostrano troppo lunghi nella loro azione, e quando le indicazioni al parto prematuro si aggravano durante l'intervento, e nuove circostanze vengono in campo a mettere in pericolo la vita della madre, o del feto o d'entrambi così da rendersi urgente lo svuotamento dell'utero;

c) quando per l'indole dell'indicazione conviene usare di un metodo rapido onde la paziente non rimanga a lungo in sopraparto.

II.° *Parto forzato.* (Comprendendo in questa categoria evidentemente anche i casi di estrazione del feto in donne agonizzanti o morte, in sostituzione del taglio cesareo *post mortem)*:

a) nei casi gravi di eclampsia nei quali la vita della madre e del feto dipendono dalla rapidità dell'intervento e la dilatazione manuale non riesce;

b) nei casi in cui la vita della madre è in pericolo e urge svuotare l'utero, cardiopatie, tubercolosi, feto morto in putrefazione, ecc., casi nei quali necessita avere la *sicurezza* di riuscire in brevissimo tempo a dilatare il collo a sufficienza da poter estrarre il feto;

c) quando per qualsiasi causa, il feto è in pericolo di vita e soccombe se non lo si estrae nel più breve tempo possibile;

d) nei casi di placenta previa sopratutto centrale, quando l'emorragia imponente c'indica un rapido intervento ed il tamponamento o è insufficiente o espone ad emorragia interna;

e) nelle stenosi anatomiche del collo in cui il periodo di dilatazione si protrae in modo allarmante;

f) da tentarsi sempre nelle stenosi cicatriziali del collo avanti ricorrere alle incisioni od al taglio cesareo.

III.° *Placenta incarcerata per tetania dell'utero.*

RASSEGNA

A. RONDINO. — **Una rara anomalia di un embrione nei primissimi stadii di sviluppo.** — *Archivio di Ostetricia e Ginecologia*, Napoli, Ottobre 1899.

Premesso quanto sieno rare le osservazioni sulle alterazioni patologiche di sviluppo dell'uovo umano durante i primi giorni della gravidanza, l'A. studia una di queste forme abortive patologiche. Passando dapprima in breve rassegna i lavori sull'argomento degli embrioni patologici, ricorda al proposito le classificazioni del Giacomini che in un primo gruppo pose i prodotti abortivi nei quali esiste l'embrione, vuoi in forma atrofica, vuoi in forma nodulare, ed in un secondo costituito da prodotti abortivi nei quali l'embrione manca, sia perchè emigrato dalla cavità dell'amnios nel celoma esterno, sia perchè ha attraversato tutte le membrane dell'uovo, oppure emigrato essendo inviluppato dall'amnios, il corion rimanendo in sito, oppure infine producendo l'arrovesciamento del corion. Il caso dell'A. appartiene a quest'ultima forma, colto però in uno stadio assai più precoce di quello descritto dal Giacomini. Dopo alcuni particolari inerenti alla preparazione, colorazione, conservazione del pezzo patologico, passa alla descrizione dell'embrione patologico che si allontanerebbe da tutte le varietà stabilite, appartenendo in piccola parte alla forma atrofica, ma sopratutto caratterizzato per la inversione degli annessi, per la migrazione perciò dell'embrione con consecutivo spostamento de' suoi rapporti normali. Segue la esposizione dell'abbozzo embrionale secondo le sezioni in serie, praticate in senso quasi parallelo al lungo asse dell'embrione, dalla quale appare l'inversione del corion ed il grande sviluppo dell'amnios, che a differenza dell'ordinario, mantiene rapporti unilaterali colla faccia esterna del corion. L'embrione è in connessione col corion solo per la estremità caudale. L'A. fa notare anche la sproporzione dello sviluppo fra l'embrione (che poteva dirsi di 15 giorni) e i suoi annessi che potevano invece riferirsi a 4 settimane, e che l'esistenza della inversione dovette precedere di molto la espulsione.

Riguardo poi al meccanismo della inversione non può scostarsi dalle ipotesi invocate dal Giacomini dato il precoce stadio di sviluppo dell'uovo in esame; prodottasi evidentemente una lacerazione, attraverso alla medesima deve essere fuoruscita la formazione embrionale, la quale in seguito avrà agito da corpo di trazione, che a poco a poco ha prodotto l'inversione completa degli involucri ovulari.

DECIO.

CARUSO. — **Trombosi ed ematoma placentare in rapporto con le cardiopatie materne.** — *Archivio di Ostetr. e Ginecologia,* Napoli, Marzo 1899.

Sopra questo importante argomento di patologia gravidica, l'A. porta il contributo di un proprio caso di cui ecco riassunta la relazione. Donna di 30 anni, gravida per l'ottava volta, le prime 6 gravidanze finirono con parti a termine, la 7.ª interrotta da aborto al 2.º mese. Già fino dall'epoca del 1.º parto la paziente, che in gioventù a quanto sembra aveva sofferto di reumatismi articolari, fu presa da svenimento con perdita di coscienza, da palpitazioni e dolori precordiali associate a febbri alte e continue, ad edemi alle estremità inferiori, fenomeni tutti dei quali fu guarita in capo a due mesi. Se non che, ad ogni successiva gravidanza, ripetevansi i detti fenomeni collegati ad una lesione composta della mitrale. Dopo l'ultimo parto, avvenuto in Clinica, l'inferma cadde in un gravissimo stato di iposistolia, riavutasi, parve migliorare, se non che di lì a poco improvvisamente passava di questa vita. L'A. passa alla descrizione della placenta che mostrava pochi cotiledoni separati da solchi superficiali senza focolai sanguigni di antica data. La faccia fetale della medesima offriva quasi nel mezzo due produzioni a contenuto liquido. Sopra una sezione totale dalla caduca all'amnios notansi altre due zone, l'una formata di tessuto simile al placentare, l'altra di un tessuto grigiastro di consistenza fibrosa fino in contatto dell'amnios, tramezzate da chiazze rossastre. Dopo diligente e dettagliata descrizione microscopica della placenta, l'A. dichiara di essere condotto direttamente al concetto di una trombosi primitiva degli spazi intervillosi con successiva formazione di ematomi, tenuto conto dei dati etiologici e della mancanza completa di alterazioni nei vasi dei villi. Seguono considerazioni a conforto dell'esposto concetto.

DECIO.

PLATZER. — **Beobachtungen über die Verletzungen der Brustwarzen bei Wöchnerinnen** *(Osservazioni intorno alle lesioni dei capezzoli nelle puerpere).* — *Archiv f. Gynäkologie,* Bd. 58, Hft. 2, 1899, pag. 239.

Giustamente l'A. nota che non si dà in generale la dovuta importanza a queste lesioni, apparentemente di poca entità, ma che possono portare cattive conseguenze vuoi per la madre, vuoi per il bambino.

Egli in una serie di 1000 puerpere allattanti, ne studiò le cause, la frequenza, il decorso e la terapia.

I fattori causali da prendere di mira sono tre: le morsicature che il poppante produce nell'attaccarsi al capezzolo; la trazione del capezzolo durante la suzione;

la macerazione dei tegumenti del capezzolo causata dal latte ristagnante e dalla saliva del bambino.

La frequenza di queste lesioni è assai grande: essa raggiunge circa il 50 0/0 dei casi. È maggiore nelle primipare che nelle pluripare: ed è minore in quelle che hanno più volte partorito. Vi sono maggiormente predisposte donne con capezzoli piccoli, conici e con profonde rugosità, che quelle con capezzoli grossi, lisci e cilindrici. Quanto alla varietà, l'A. le divide in superficiali e profonde: escoriazioni, e fessure o ragadi.

Le escoriazioni offrono per lo più l'aspetto di suggellazioni per lo schiacciamento che il bambino fa del capezzolo fra le mascelle. Le suggellazioni si trovano sempre all'apice del capezzolo; solo nei capezzoli piccoli si spingono fino alla base. Un'altra specie di escoriazioni si produce così: per trazione del capezzolo si determinano limitati distacchi tra l'epidermide e lo strato di Malpighi, donde piccole cavità che si riempiono di siero, e formazione di piccole bollicine o vescichette, che dànno poi luogo a crosticine. Più di rado si formano escoriazioni per macerazione.

Le fessure o ragadi hanno il loro terreno di sviluppo nelle pliche o rughe del capezzolo: in queste pliche l'epidermide è sempre più sottile che altrove: la direzione della ragade corrisponde sempre al decorso d'una plica. Esse sono per lo più molto profonde e sottili, e si distinguono perciò dalle escoriazioni che sono superficiali e relativamenete ampie.

L'ulcera del capezzolo trae origine da una escoriazione o da una ragade per ciò che la lesione, primitivamente semplice, si infetta. Il fondo di queste ulceri offresi per lo più rossastro.

La prognosi è assai meno buona per le ragadi che per le escoriazioni: notevolmente più lunga ne è la guarigione, e molto più spesso a quelle che a queste consegue la mastite.

Il sintomo principale di queste lesioni è il dolore: esso è tale da impedire soventi l'allattamento. Frequente è il gemizio di sangue, specie nelle ragadi, ma è sempre di poca entità. Le lesioni semplici non dànno mai febbre.

Poco si ottiene con una cura profilattica. Il rimedio più usato, e dal quale si conseguono i migliori effetti, consiste nell'umettare la parte ammalata con soluzione di acido fenico al 5 0/0. Però a lungo andare la cute del capezzolo con essa si guasta e si stacca a lembetti: per evitare ciò, l'A. sperimentò una medicazione asciutta con cotone, previa una sola lavatura con acqua e sapone. Ottenne, con questo trattamento, migliori risultati. Nei casi di escoriazione le crosticine cadevano prestamente: nelle ragadi invece i risultati erano meno felici.

Mentre dunque per le lesioni superficiali basta la medicazione asciutta, le lesioni profonde richiedono invece lavature con soluzioni antisettiche.

TRIDONDANI.

KUESTNER. — **Il precoce abbandono del letto nelle puerpere.** — *Zeitschr. f. Geburts. u. Gyn.*, XVII, 3, 1899.

I precetti più contradditorii sono stati emessi intorno al tempo che una puerpera deve rimanere a letto dall'epoca del parto, e tutti sostenuti dalle statistiche meglio dimostrative. L'A. ha istituito, recentemente, una serie di ricerche sopra ben mille donne, le quali si erano sgravate dall'Aprile 1894 al Gennaio 1896, nella Clinica ostetrica di Breslavia. Sopra questo complesso, 600 circa avevano profittato della licenza loro concessa di alzarsi precocemente, e, in qualche caso, perfino dopo il secondo giorno dal parto. Questo permesso era stato negato a quelle donne per le quali esisteva timore di un'infezione, lacerazione perineale, varici, lesioni cardiache, contusione intensa dei genitali, morsi uterini intensi.

Ora l'A. segnala come il pericolo maggiore, nelle donne che abbandonano presto il letto, sia quello di un'infezione latente; e però consiglia di prender loro la temperatura in modo regolare. Le donne poi che si sono alzate così precocemente hanno presentato un puerperio migliore delle altre, le quali lasciarono il letto in sesta giornata. Soltanto una volta, una donna alzatasi precocemente presentò poi una malattia, durata abbastanza a lungo; ma non è risultato però in modo perentorio che fra l'un fatto e l'altro fosse esistito un intimo legame.

L'influenza del precoce abbandono del letto non apparve, dalle lunghe indagini dell'A., punto sfavorevole sull'apparecchio circolatorio, poichè lipotimie, vertigini, ecc., furono rarissime, laddove sono come la regola nelle donne rimaste in letto fino al decimo giorno, e ciò per l'abitudine così contratta alla posizione dorsale. D'altra parte, le donne che si erano alzate per tempo, facevano l'impressione, all'uscita loro dalla Clinica, come se si fossero rimesse molto più completamente delle altre, le quali da solo un giorno o due avevano abbandonate le coltri.

Questo nuovo metodo di trattare il puerperio sembra aver esercitato, inoltre, un'influenza altamente benefica sulle evacuazioni alvine delle puerpere, avvenendo lo svuotamento spontaneo dell'intestino tanto più precocemente per quanto più presto le donne si erano alzate.

Quanto all'utero, non vi fu quasi donna in cui la posizione sua risultasse compromessa da questa pratica; esami di controllo, istituiti ulteriormente, dimostrarono in un solo caso la retroflessione uterina. L'involuzione dell'utero procedette parimente normale ed i lochi non furono copiosi.

Unica pratica, per evitare un soverchio rilasciamento delle pareti addominali, è quella di far portare alla donna una ventriera. Nè embolismi, nè prolassi dell'utero, finalmente, furono constatati mai, alla Clinica di Breslavia, in seguito al precoce alzarsi delle puerpere.

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE

Congresso Internazionale della Stampa medica nel 1900.

Art. 1.° — In conformità alla circolare ministeriale, in data 11 Giugno 1899, è istituito a Parigi, in occasione dell'Esposizione universale del 1900, un Congresso Internazionale della Stampa medica.

Art. 2.° — Il Congresso si aprirà il 26 Luglio 1900, nel Padiglione della Stampa, nel recinto dell'Esposizione. Le sedute seguenti avranno luogo alla Facoltà di Medicina (Grande Anfiteatro della Scuola pratica). La durata sarà di tre giorni.

Art. 3.° — Il Congresso si comporrà di membri titolari e di membri effettivi.

Potranno far parte del Congresso, a titolo di *membri titolari*, i proprietari, i redattori in capo, i segretari di redazione, i redattori titolari, gli editori di giornali di medicina e di giornali di scienze mediche, i dottori in medicina, redattori di cronache scientifiche nei giornali politici, i consiglieri giudiziarii dei giornali di medicina. — La quota dei membri titolari è fissata a L. 25.

Potranno essere *membri aderenti* del Congresso, le persone della famiglia dei membri titolari, i dottori e studenti in medicina, e in generale, tutte le persone che s'interessano delle pubblicazioni mediche. — La quota dei membri aderenti è fissata a L. 10.

Le due categorie di membri del Congresso avranno diritto d'assistere a tutte le sedute della sessione, alle feste, ai ricevimenti ed escursioni che potranno essere organizzate nell'occasione del Congresso. I soli membri titolari avranno voto deliberativo nel corso delle sedute e potranno presentare dei lavori. I delegati delle amministrazioni pubbliche francesi ed estere godranno dei vantaggi riservati ai membri del Congresso.

Tutti quelli che desiderano far parte del Congresso come membri titolari o come aderenti, dovranno inviare la loro adesione al Segretario generale della Commissione d'organizzazione, prima della sessione, sia direttamente, sia per mandato postale.

Art. 4.° — I membri del Congresso riceveranno un biglietto, strettamente personale, che sarà richiesto all'entrata della sala delle sedute. Tutti i biglietti prestati saranno ritirati immediatamente.

Art. 5.° — Il Congresso comprenderà:

Una seduta pubblica d'apertura (26 Luglio), alle 2 pom.

Due sedute generali (27 e 28 Luglio), alle 2 pom.

Due sedute di sessione (27 e 28 Luglio), alle 9 ant.

Delle visite agli Stabilimenti scientifici che presentano un interesse pei membri del Congresso.

Art. 6.° — I lavori presentati al Congresso sulle due questioni messe all'ordine del giorno delle sessioni saranno discussi nelle sedute generali.

Art. 7.° — Per le sedute del mattino, il Congresso si dividerà, *se occorre*, in due sessioni:

1.° Tecnica del giornalismo medico.

2.° Deontologia speciale della stampa medica. — Questioni diverse.

Art. 8.° — Le lingue ufficiali del Congresso sono: la francese, la tedesca, l'inglese e l'italiana.

Art. 9.° — Un rendiconto dettagliato dei lavori del Congresso sarà pubblicato per cura della Commissione d'organizzazione. Questa si riserva di fissare la lunghezza delle memorie o comunicazioni licenziate per la stampa.

Nota. — Tutte le comunicazioni relative al Congresso dovranno essere indirizzate al sig. dott. *Blondel*, segretario generale della Commissione d'organizzazione, a *Parigi, Rue de Castellane, 8.*

Società Ostetrica di Parigi.

Seduta del Dicembre 1899.

Bufuoir et Demay. — « Osservazione e presentazione di preparati istologici relativi ad un caso di respirazione endouterina. »

Trattavasi di una donna che aveva presentato una gravidanza gemellare. Il primo feto nacque vivo spontaneamente. Quando la paziente fu inviata all'Ospedale dalla levatrice che aveva constatato una presentazione di spalla pel secondo feto, le membrane di quest'ultimo eransi rotte da due ore. M. Bar fece l'embriotomia di questo feto, morto per effetto di scollamento placentare, prima che si fosse tentata la versione. L'utero era assai voluminoso per l'abbondantissima emorragia retro-placentare, tanto che per un momento si credette aver a che fare con una gravidanza trigemellare. L'autopsia del feto mostrò i due polmoni colorati differentemente, il destro aveva respirato, ma non galleggiava sull'acqua, il secondo invece aveva respirato maggiormente e galleggiava perfettamente. L'osservazione è interessante per ciò che concerne la respirazione fetale spontanea non prodotta certamente dal sollevamento delle coste per effetto di trazioni sulle braccia.

Brindeau. « Sopra un curioso caso d'aborto criminoso. » Il caso di cui è questione, si riferisce ad una donna ricoverata in uno stato assai grave per emorragia dai genitali. Colla esplorazione si trovava al fondo della vagina una apertura irregolare, che dopo aver attraversata la faccia posteriore del collo uterino conduceva in cavità. Quivi trovavasi un uovo di due mesi perfettamente scollato. La vagina era stata staccata per cinque centimetri e lo strumento aveva in seguito lacerata la faccia posteriore del collo per penetrare nella cavità uterina. L'orificio esterno assolutamente normale non offriva la traccia di alcun traumatismo. Fu praticato lo svuotamento artificiale attraverso la breccia che fu suturata. Ciò che vi è di notevole in questa osservazione, si è che lo strumento dopo aver aperto il col di sacco posteriore non abbia attraversato il peritoneo.

Seduta del 18 Gennaio 1900.

Bar Béclère. « La trasmissione intra-uterina della immunità vaccinale. »

La vaccinazione delle donne gravide eseguita con vaccino di sperimentata vi-

rulenza, praticata anche durante gli ultimi mesi della gestazione, non conferisce in modo certo e costante la trasmissione intra-uterina della immunità dalla madre al bambino. La vaccinazione delle gravide, quando è seguita dalla trasmissione intra-uterina, non conferisce al feto che una immunità poco durevole e paragonabile a quella che vien data dai differenti sieri immunizzatori, ma sempre inferiore a quella immunità determinata nel neonato dalla inoculazione ipodermica del vaccino. Per assicurare dunque al neonato il beneficio della immunità duratura, che sola è data dalla vaccinazione ipodermica, è preferibile non ricorrere al mezzo di vaccinare le gravide, se esse non sono in condizioni tali da essere esposte al contagio vaioloso, per quanto in sè la vaccinazione non abbia per le medesime alcun inconveniente.

Durante le epidemie di vaiolo invece, la vaccinazione delle gravide s'impone per la salute delle madri e dei figli.

Budin. « Sulla retrazione dell'anello di Bandl. »

Questo anello, chiamato ancora da Scheidez anello di contrazione, non subirebbe isolatamente la contrazione, e ciò dietro i lavori di Veil, che ammette la contrazione essere sempre accompagnata da una retrazione persistente del resto del corpo uterino. Per l'oratore invece tale retrazione può esistere isolatamente, il che porta ad importanti conseguenze dal punto di vista pratico, dovendo essere nei due casi la condotta dell'ostetrico assai differente. A conforto della propria opinione, Budin reca un numero di osservazioni in cui la contrazione fu unicamente l'ostacolo distocico risiedente in quel punto solo, e durante le manovre della estrazione del feto dovette unicamente lottare contro la resistenza di quel cercine muscolare. Ricorda che non fu solo Bandl che fece noto tale ostacolo durante il parto, ma che ciò era stato descritto da Jacquemier. Tale anello non esiste che durante la contrazione e scompare col rilasciarsi della parete uterina.

(Dal *Progrès Médical*). Decio.

BIBLIOGRAFIA

Prof. F. LA TORRE. — **Intorno alla chirurgia conservatrice delle suppurazioni pelviche** — Roma, Tip. Artero, 1899.

L'A. premesso che le così dette suppurazioni pelviche non sono dal punto di vista clinico che un complesso di conseguenze di flogosi e di stati patologici speciali dei diversi organi pelvici, le quali non possono essere trattate alla stregua di un unico concetto anatomo-patologico-terapico, si fa dapprima ad esaminare le cause e la patogenesi delle flogosi pelviche in genere, con ispeciale riguardo alle varie modalità d'infezione (gonorroica, puerperale, tubercolare, sifilitica). Esamina poscia in separati gruppi le conseguenze anatomiche, salpingiti, ovariti, salpingovariti, le parametriti, le pelvi-peritoniti, ne studia il decorso e gli esiti. Divide lo studio della cura e secondo che questa sia medica o chirurgica corredando la memoria della casuistica personale ed arriva alle seguenti

CONCLUSIONI:

1.° Le flogosi suppurative o no degli annessi uterini riconoscono quasi sempre per causa l'infezione gonorroica o puerperale.

2.° Quando la flogosi è allo stato acuto e non vi è ancora suppurazione, la cura medica è utilissima, in quanto che sterilizzando il canale genitale può portare la guarigione.

3.° Avvenuta la suppurazione occorre una sollecita cura chirurgica che deve essere nell'immensa maggioranza dei casi, quando ve ne è indicazione, perfettamente conservatrice, dando esito alla marcia o altro materiale o asportando gli organi o le porzioni di essi organi malati, rompendo le aderenze, raddrizzando l'utero e fissandolo al bisogno a qualche parte; parrebbe che la vagino-pessi corrisponda meglio in rapporto all'ulteriore funzione dell'utero.

4.° L'istero-salpingo-ooforectomia non dev'essere praticata se non in via eccezionale ed in casi gravissimi essendo di grandissimo vantaggio per l'equilibrio funzionale in genere, per l'integrità del sistema nervoso, della psiche in specie, e per la funzione generativa, di rispettare religiosamente gli organi sani o le porzioni sane degli organi genitali.

5.° La via dell'intervento non dev'essere esclusivamente addominale o vaginale, ma secondo i casi, avendo ognuna di esse indicazione speciale.

6.° I risultati benefici che si hanno avuto in questi ultimi tempi della cura chirurgica conservatrice praticata sulle trombe e sulle ovaie, su larga scala dai più illustri ginecologi del vecchio e nuovo mondo sono tali e tanti che devono ineluttabilmente imporsi alla coscienza d'ogni chirurgo di cuore ed intelligente.

7.° Oggi la chirurgia demolitrice sempre ed in ogni caso non rappresenta che la pratica di chi non vuol fare della chirurgia conservatrice o di chi tiene più al successo operatorio di ardito e brillante chirurgo, trascurando completamente l'interesse che deve ogni sanitario prendere della esistenza della salute delle persone affidate alle nostre cure.

DECIO.

Dott. VALVASSORI-PERONI e avv. LINO FERRIANI. — **Come devo allevare e curare il mio bambino.** — Milano, Editore U. Hoepli.

Questo libro del dott. Valvassori-Peroni, scritto con chiarezza e con brio, è uno studio completo e ben composto nelle sue parti che raggiunge certo lo scopo suo; quello cioè di difendere e proteggere la preziosa salute dei bambini istruendo le madri in tutto ciò che riguarda le funzioni vitali del bambino, dalla prima alimentazione a tutte le altre importanti norme dell'igiene e della medicina infantile domestica.

Il libro è diviso in quattro parti ed è preceduto da un'eccellente introduzione dell'avv. Lino Ferriani, nella quale condensa uno studio breve, piano, dalla forma facile, quanto da circa 20 anni va scrivendo intorno al grave argomento della *salute morale del bambino e della formazione del suo carattere,* confortandolo delle esperienze personali e di quelle che la scienza moderna gli fornisce.

Nella parte prima del libro l'A. accenna brevemente a quelle peculiarità ana-

tomiche e fisiologiche che presenta l'organismo infantile e si limita a qualche considerazione sulle sensazioni dei neonati, sulle prime manifestazioni psichiche, sui moti riflessi e sull'accrescimento.

Nella parte seconda svolge e tratta diffusamente l'importante argomento dell'*allattamento,* descrivendone quattro modalità:

1.° allattamento muliebre (materno e mercenario);
2.° allattamento artificiale immediato (per mezzo dell'animale stesso);
3.° allattamento artificiale mediato (per mezzo di speciali strumenti);
4.° allattamento misto (materno ed artificiale).

In questo capitolo studia il latte della donna sotto il rapporto chimico e microscopico; accenna alle cause di variazione nella sua composizione chimica e si occupa dei giusti criteri che devono guidare alla scelta di una buona nutrice. Prende poi in esame il latte di vacca e dei diversi animali più comunemente impiegati per l'alimento del bambino, accennando a' suoi elementi costitutivi, alle sue varie composizioni e ai pericoli derivanti da esso per malattie dei bovini, per germi di malattie infettive che possono arrivare nel latte dopo la spremitura e per microrganismi che ne determinano la fermentazione. Insiste infine sulle rigorose norme profilattiche da osservarsi riguardo agli animali lattiferi, alle vaccherie, ai vari metodi per la conservazione del latte e alle modalità di amministrarlo al bambino.

Nella parte terza e quarta sotto il titolo « Varie norme di igiene speciale dei bambini e di medicina infantile domestica » tratta della dentizione, della camera dei bambini, dei modelli di culle e di lettini, dei metodi di abbigliamento, dei bagni, della vaccinazione e delle malattie infettive e contagiose.

La mole del libro ed il breve spazio di questo periodico non mi concedono di entrare a occuparmi dei particolari del lavoro. Mi basti solo l'aver posto in luce l'importanza sua e ripetere che, per la chiarezza delle idee svolte e per gli intenti eminentemente pratici, può riuscire di sommo interesse anche a chi si occupa di pediatria.

Rossi.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Maggio 1900. Num. 5.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia

diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DEI LIQUIDI CISTICI DELL'OVAIO

RICERCHE CHIMICHE E SPERIMENTALI

PEL

Dott. ERSILIO FERRONI

Secondo assistente.

Un nuovo contributo allo studio dei liquidi cistici dell'ovaio, dal punto di vista chimico e clinico, potrebbe sembrare a tutta prima inopportuno se si ricordano per un istante le numerosissime ricerche che la letteratura ci offre sul proposito e le molteplici considerazioni che da esse si son ricavate per illuminare sotto parecchi riguardi questo capitolo ginecologico tanto discusso.

Se però vogliamo guardare più da vicino quanto finora si conosce sulla natura e sulle particolarità di questi liquidi ovarici, mentre da un canto non può passare inosservata la frequente disparità di vedute di tutti coloro che si sono occupati dell'argomento e l'intricata serie di risultati desunti dalle stesse indagini, talvolta incomplete o poco attendibili, dall'altro non si può a meno di osservare come la composizione di tali liquidi sia ormai divenuta tanto interessante e complessa da farci assistere, specialmente in questi ultimi anni, al continuo succedersi di osservazioni accurate sulla presenza di nuovi elementi caratteristici per l'una o per l'altra varietà di cisti, e da lasciare il campo sempre aperto a nuove ricerche dello stesso genere.

Di fronte a questi fatti, non sarà quindi del tutto ingiustificato il contributo che ulteriori studî potranno apportare su tale argomento non ancora esaurito, molto più se si considera quanta importanza abbia

meritamente acquistato la ricerca chimica in rapporto alle conoscenze anatomo-patologiche e cliniche di questi tumori cistici.

La letteratura italiana è muta a questo riguardo in confronto al numero stragrande di osservazioni di cui si è arricchita quella straniera nel volgere di pochi anni, osservazioni relative alla natura del liquido cistico sia in rapporto al significato anatomico e clinico, sia in rapporto ai caratteri fisici e alla determinazione delle sostanze organiche ed inorganiche in esso contenute, dagli albuminoidi più conosciuti, ai mucoidi, ai glicoproteidi, allo svariatissimo numero dei sali, alle ceneri.

Fra tutte queste ricerche, quelle sulle albumine, sulle mucine e sui glicoproteidi offrono senza dubbio il maggiore interesse dal punto di vista scientifico e pratico.

Col lavoro di Scherer, nel 1852 (1), s'inizia lo studio della metalbumina e della paralbumina nei liquidi cistici dell'ovaio, ritenute da questo momento come elementi costitutivi caratteristici di tale sorta di tumori. Egli, esaminando appunto il contenuto di una cisti ovarica, potè isolare pel primo una speciale sostanza proteica, precipitabile in alcool e nuovamente solubile in acqua sotto forma di un liquido vischioso, difficilmente filtrabile, incapace di coagulare al calore anche dopo aggiunta di acido acetico. Questo soluto precipitava con acido tannico e s'intorbidava fortemente cogli acidi minerali.

Accanto a questo corpo Scherer ne ottenne un altro con caratteri alquanto diversi, il quale, sebbene come il primo precipitabile in alcool e solubile in acqua, dava a differenza di quello precipitati notevoli coi reagenti albuminoidei e conteneva dello zolfo.

Alla prima di queste sostanze diede il nome di metalbumina, all'altra di paralbumina.

In un successivo lavoro lo Scherer (2) ritorna sui caratteri di questi due corpi e cerca di spiegarne la natura. Dopo ulteriori ricerche egli può stabilire che le soluzioni di metalbumina non precipitano coi reattivi albuminoidei ad eccezione del reattivo del Millon e di qualche sale di piombo, dando però in diversa concentrazione delle masse simili alla gelatina, e che esse con acido solforico diluito e col riscaldamento si sdoppiano in una sostanza riducente e in materie albuminoidi.

Quanto alla paralbumina conferma i caratteri precedenti, insistendo

sulla proprietà di precipitare coi reagenti albuminoidei sotto forma di masse gelatinose, raggrumate.

Con ciò egli ravvicina queste due sostanze al gruppo degli albuminoidi in genere, donde il loro nome di metalbumina e paralbumina, facendo osservare però che il confronto non può essere completo allontanandosi quest' ultima dalle albumine comuni per la solubilità in acqua del precipitato alcoolico, per l' incompleta coagulazione col riscaldamento e pei caratteri propri dei precipitati ottenuti, mentre la metalbumina, oltre a questi e a molti altri dati differenziali, si avvicinerebbe, pel fatto dello sviluppo di materie riducenti, al colloide e alla mucina della quale però non avrebbe tutti i caratteri specialmente per la resistenza verso l'azione dell'alcool e per la non filtrabilità con acido acetico.

Quasi nello stesso tempo Eichwald (3), in un lavoro sulla degenerazione colloide dell' ovaio, si occupa minutamente delle proprietà fisico-chimiche della paralbumina e della metalbumina che egli ha potuto ricavare dai liquidi di cisti ovariche e ne definisce la natura ponendole decisamente nel gruppo degli albuminoidi.

Secondo Eichwald le cisti dell' ovaio contengono essenzialmente due serie di sostanze proteiche: le albuminose e le mucose, le prime contenute per lo più nelle grandi sacche cistiche, le altre nelle piccole e nelle giovani. Queste sostanze non si troverebbero mai sotto una forma pura e semplice, ma sarebbero capaci di subire entro la cavità in cui sono racchiuse una svariata serie di modificazioni, donde la presenza in questi liquidi di composti chimici molto affini tra di loro ma di cui l' uno rappresenta lo stadio di passaggio dell' altro appartenente sempre allo stesso gruppo.

La metalbumina proverrebbe dalla paralbumina appunto come grado di passaggio ed entrambe costituirebbero l' anello intermedio tra la sieroalbumina e i peptoni.

Queste trasformazioni successive sono difatti così riferite da Eichwald per le due serie di sostanze proteiche:

I. 1) Albumina, 2) Paralbumina, 3) Metalbumina, 4) Peptoni albuminosi; — II. 1) Sfere colloidee, 2) Mucina, 3) Materia colloide, 4) Peptoni mucosi.

I caratteri chimici della para e della metalbumina rilevati da Eichwald non differiscono gran che da quelli osservati dallo Scherer.

La prima ricerca completa sulla composizione della paralbumina si deve ad Haerlin (4) che qualche anno prima del lavoro di Eichwald aveva avuto occasione di studiare minutamente un liquido cistico dell'ovaio. A parte le comuni reazioni qualitative che egli descrive come proprie di questa sostanza, meritano un accenno i risultati dell'analisi organica quantitativa secondo i quali la paralbumina conterrebbe 51.80 0[0 di C; 6.93 di H; 12.84 di N e 1.66 di S. Per questi dati Haerlin è indotto a credere che tale corpo proteico sia o un accoppiamento o un prodotto di ossidazione di materie albuminoidi.

Méhu (5), esaminando 11 liquidi di cisti ovariche, molti dei quali appartenenti ad una stessa donna, si occupa pure della metalbumina e della paralbumina, controllando le esperienze di Scherer e di Eichwald e aggiungendone delle proprie.

Le sue ricerche però, come fu detto più tardi da chimici competenti, non fecero progredire di un passo le conoscenze di allora sui caratteri e sulla composizione di queste due sostanze, ma contribuirono invece a far nascere una confusione tra le proprietà dell'una e dell'altra, specialmente per l'importanza che egli diede al solfato di magnesia quale mezzo precipitante della metalbumina.

È con Hoppe-Seyler (6) che lo studio della para e della metalbumina comincia a delinearsi in tutti quei particolari che negli anni successivi dovranno costituire altrettanti caratteri fondamentali per la composizione di queste due sostanze proteiche. Prescindendo dalla lunga enumerazione delle proprietà chimiche della paralbumina, riferite da Hoppe-Seyler, basterà notare soltanto come le soluzioni acquose di questa sostanza precipitata con l'alcool dai liquidi cistici assumano con riscaldamento e acidi minerali un potere riducente sul rame e sul bismuto e come le stesse soluzioni acquose precipitino più o meno abbondantemente con acido carbonico. Le conclusioni che egli ne ricava sono molteplici e possono compendiarsi nel fatto che la paralbumina non è un corpo chimicamente puro nè una sostanza veramente albuminoide, che essa presenta molti caratteri che la fanno rassomigliare alle mucine e che contiene, oltre all'albumina comune, un altro corpo che, come il glicogeno, è solubile in acqua con opalescenza lattescente, insolubile in alcool ed ha potere riduttivo.

Agli stessi risultati conducono le ricerche di Obolensky (7) e di Plósz (8) i quali ammettono nella paralbumina, ottenuta per precipita-

zione dei liquidi cistici, la presenza di corpi albuminoidi e di una specie di zucchero che secondo Plósz sarebbe un glucoside rassomigliabile molto da vicino per le sue proprietà chimiche alle sostanze mucose. — L'analisi quantitativa ripetuta da Plósz in diversi casi circa il contenuto di azoto ha dato successivamente 7.4; 7.8 e 8.8 0[0.

Un significante contributo su tale questione vien portato dalle lunghe ed accurate indagini di Hammarsten (9) praticate su 40 liquidi cistici dell'ovaio. La metalbumina ottenuta con precipitazione alcoolica è solubile in acqua anche dopo lunghissimo tempo e il liquido non è modificato dai comuni reagenti albuminoidei, ad eccezione del reattivo di Millon e dell' acetato di piombo, ed assume con essi una specie di stato gelatinoso. L'acido acetico non dà precipitato e la soluzione non può in alcun modo esser coagulata. La sostanza contiene zolfo e col riscaldamento e acidi minerali diluiti dà un corpo che riduce fortemente la soluzione alcalina di ossido di rame.

Hammarsten riuscì in qualche caso ad isolare la metalbumina per sottoporla a determinazioni quantitative. Mediante un procedimento proprio, fondato essenzialmente su precipitazioni alcooliche e su lavaggi eterei ripetuti, ottenne una polvere bianca, finissima, molto igroscopica che si scioglieva rapidamente in acqua senza dar luogo a sedimento e il di cui soluto era opalescente con proprietà identiche al liquido originario.

Questa sostanza era perfettamente pura e dietro minute ricerche Hammarsten potè escludere in essa la presenza di albumine libere, di peptoni albuminoidi o mucosi e di mucina.

Questa metalbumina (2 casi), all'analisi elementare, si mostrò così costituita:

	C	*H*	*N*	*S*	*O*	*Cenere*
Metalbumina I	49,44 0[0	7,11 0[0	10,30 0[0	—	—	—
	49,45 »	6,91 »	10,26 »	—	—	1,1 0[0
Metalbumina II . . .	50,05 »	6,84 »	10,27 »	1,25 0[0	31,54 0[0	1,4 »

Pei risultati di questa determinazione e per una lunga serie di considerazioni che non è il caso di riportare, Hammarsten ritiene che la metalbumina non sia una sostanza albuminoide nello stretto senso

della parola, ma che essa, pur contenendo qualche albumina, si avvicini in tutto il resto (zolfo, sostanze riducenti, ecc.) alla mucina e al cosidetto colloide, formando una sostanza complessa, un glicoproteide, a cui dà il nome di *pseudomucina.*

Quanto alla paralbumina, Hammarsten può dimostrare in essa delle proprietà in parte eguali e in parte differenti da quelle della metalbumina. Entrambe precipitano con alcool e il precipitato si scioglie più o meno completamente in acqua, entrambe dànno luogo con acidi minerali e riscaldamento a sostanze riduttive, ma mentre le soluzioni di metalbumina non sono modificate col calore e coi reagenti albuminoidei e con essi diventano solo opalescenti o lattescenti, le soluzioni di paralbumina dànno cogli stessi reattivi un forte precipitato in un liquido biancastro. Questo solo fatto parlerebbe fin da principio per la possibilità che la paralbumina sia un composto di metalbumina e di sostanze albuminoidi pure.

Hammarsten riuscì ad ottenere la paralbumina priva di mucina e di peptoni: i risultati delle analisi quantitative da lui eseguite su questa sostanza (4 casi) furono i seguenti:

C	*H*	*N*	*S*
50,20 0[0	6,79 0[0	11,22 0[0	—
50,94 »	6,92 »	12,— »	1,75 0[0
—	—	13,46 »	1,80 »
52,34 »	7,19 »	14,52 »	—

Da ciò si vede come la composizione della paralbumina cambi notevolmente nei differenti casi, e come essa non rappresenti una sostanza unica, ma bensì l'assieme della metalbumina e di sostanze albuminoidi addizionate in quantità diverse, come Hammarsten principalmente dimostra in base a combinazioni artificiali di questi due corpi e al contenuto di zolfo della metalbumina e delle albumine comuni.

Sulla guida di ulteriori ricerche, egli mette in evidenza che le albumine addizionate alla metalbumina sono date essenzialmente dalla paraglobulina (sieroglobulina) e dalla sieroalbumina e che quest'ultima entra in massima parte nella costituzione della sostanza complessa sopra descritta.

Le conclusioni delle ricerche di Hammarsten si compendiano adunque nel fatto che nei liquidi cistici dell'ovaio non esistono albuminoidi specifici — metalbumina e paralbumina — ma esiste invece in un gran numero di casi uno speciale glicoproteide — la pseudomucina — la quale se è libera di albuminoidi o poco impura costituisce quella sostanza detta da Scherer metalbumina, se è addizionata ad albumine (specialmente sieroalbumina) e se l'impurità è notevole, rappresenta la così detta paralbumina dello stesso Scherer.

Oerum (10) ricerca la pseudomucina nel follicolo di Graaf, nell'ovaio, nell'idrope follicolare e nelle cisti ovariche in genere, dando la preferenza al metodo di Hammarsten come quello che più facilmente serve a svelare tracce anche minime di questa sostanza.

Non trova la pseudomucina nei primi tre casi; la osserva invece costantemente, 11 volte su 11, nei cistomi ovarici così detti colloidei; nei cistomi papillomatosi e in altri tumori dell'ovaio riesce ad apprezzarla solo allorquando esiste una contemporanea degenerazione colloide. Da queste osservazioni è indotto a ritenere che la pseudomucina sia un prodotto o una concomitanza della stessa degenerazione colloidea.

Nelle cisti paraovariche non trova pseudomucina, ed estendendo le sue ricerche ai liquidi ascitici, rileva la presenza di questo glicoproteide nei soli casi in cui una cisti colloidea si è rotta entro la cavità addominale.

Si occupa infine dell'analisi qualitativa e quantitativa dei liquidi ovarici e di alcuni altri liquidi patologici esaminandone complessivamente circa 90 dal punto di vista delle ceneri, delle sostanze proteiche, dei sali, ecc., in essi contenuti.

In un pregevole lavoro di Pfannenstiel (11) è studiata la presenza della pseudomucina nell'ovaio sano e nei tumori di quest'organo e l'origine della stessa pseudomucina nelle cellule.

Il materiale della ricerca, proveniente in massima parte dalla Frauenklinik di Breslau, è numerosissimo e si riferisce, oltre ad un certo numero di ovaia appartenenti a donne e ad animali, a 24 tumori cistici dell'ovaio e a diversi liquidi ascitici.

Dal lato chimico Pfannenstiel sottopone ad analisi questi organi e questi liquidi patologici per determinare in quali di essi esista la pseudomucina, quali altri elementi la accompagnino e quali caratteri speciali

presenti tale sostanza in rapporto alle varietà anatomiche dei tumori ovarici.

Stabilite fin da principio le proprietà caratteristiche di questo glicoproteide, egli trova che in talune cisti dell'ovaio la stessa pseudomucina, quantunque identica nei caratteri principali, si differenzia da quella tipica descritta da Hammarsten per qualche particolare chimico degno di nota. Di queste pseudomucine che si allontanano dalla primitiva, a cui dà il nome di pseudomucina α, può distinguerne due specie, la β e la γ.

La pseudomucina β, ottenuta per precipitazione dall'alcool, è insolubile in acqua e in questo mezzo è capace soltanto di rigonfiarsi senza essere filtrabile; come la pseudomucina α, essa è però solubile in alcali dando luogo ad un liquido denso simile in tutto alla massa originaria da cui erasi ottenuto il precipitato alcoolico. Il contenuto in azoto di questa pseudomucina β è eccessivamente scarso in confronto a quello della pseudomucina comune (α).

La varietà γ si differenzia dall'α e dalla β per la sua facile solubilità in acqua sotto forma di liquido tenue, trasparente, per la rapidità con cui passa attraverso il filtro, pel contenuto in Az. maggiore che nei casi precedenti.

La pseudomucina adunque non si dovrebbe considerare come un corpo chimicamente unico ma come capace di presentarsi sotto forme differenti in rapporto alle condizioni del tumore e alla qualità del liquido cistico.

La forma più frequente di pseudomucina sarebbe quella vischiosa dei tipici cistomi glandolari proliferanti dell'ovaio o pseudomucina α, corrispondente a quella descritta da Hammarsten, le meno frequenti sarebbero la β e la γ, la prima che appare sotto forma di una sostanza quasi colloidea, insolubile e appena rigonfiabile in acqua, l'altra non rigonfiabile ma perfettamente solubile nello stesso mezzo.

Pfannenstiel non trova mucina nè pseudomucina nel liquido del follicolo di Graaf e nelle semplici cisti da ritenzione. In 6 casi di cistoma ovarico glandolare proliferante riscontra costantemente la pseudomucina coi caratteri riferiti da Hammarsten; in un caso dello stesso genere, nel contenuto consistente del cistoma, trova la pseudomucina β, differente dalla prima, come già abbiamo detto, per la sua completa insolubilità in acqua.

La pseudomucina γ appartiene ad un cistoma ovarico glandolare proliferante a contenuto tenue.

Nelle cisti papillomatose trova la stessa pseudomucina 3 volte su 4 casi; non ne trova affatto in un cistoma multiloculare, in un adenocarcinoma cistico, in un teratoma dell'ovaio. Su 5 casi di cisti parovariche, 4 sono prive di pseudomucina e una sola di esse contiene un glicoproteide in quantità minime.

Da queste ricerche egli conclude che la pseudomucina manca nel liquor folliculi, nell'*hydrops follicularis* e nelle cisti paraovariche; si nota invece costantemente e in grande quantità nei cistomi ovarici glandolari proliferanti qualunque sia la densità del loro contenuto e in questi tumori la pseudomucina si presenta generalmente coi caratteri del tipo α, in qualche caso invece sotto forma di pseudomucina β o γ.

Nei cistomi ovarici papillari proliferanti la pseudomucina è frequente ma non costante e nei casi in cui esiste è in quantità sempre minore che nei tumori del tipo precedente.

Le stesse ricerche Pfannenstiel ripete su liquidi peritoneali concomitanti o indipendenti dai cistomi ovarici, venendo a dei risultati che esporremo brevemente in altra parte del lavoro.

Lo studio di Pfannenstiel, tanto importante dal punto di vista chimico e clinico, non ha minor valore dal lato istologico poichè, oltre a stabilire delle forme ben definite di pseudomucina corrispondenti a determinate varietà di tumori, determina anche l'origine della stessa sostanza che riconoscerebbe come punto di partenza il lavorìo attivo o regressivo degli elementi epiteliali che rivestono le masse proliferanti racchiuse entro il cistoma.

All'indagine chimica ne segue adunque una microscopica sull'epitelio delle cisti prive di pseudomucina e su quello delle diverse varietà di cistomi pseudomucinosi dalla quale si può concludere che la pseudomucina è segregata dall'epitelio del tumore nello stesso modo con cui vengono segregati altri liquidi organici, come la mucina della bile, dello stomaco e dell'intestino. Le cellule, in questi cistomi, hanno il tipo delle caliciformi e in esse notansi tutte le fasi della secrezione mucosa, rese anche più evidenti dalle solite colorazioni doppie o da qualche materia colorante che reagisce direttamente col secreto della cellula.

Mentre nei cistomi contenenti pseudomucina α l'epitelio segrega

in modo tipico senza che le cellule subiscano alterazioni di sorta, in quelle con pseudomucina β le cellule si presentano precocemente appiattite e la secrezione scomparisce rapidamente per la esagerata pressione interna che esercita il contenuto denso; nei cistomi con liquido tenue e pseudomucina γ gli elementi mostrano una grande tendenza al disfacimento e alla caduta e la formazione della stessa pseudomucina non sembra in rapporto con un vero processo di secrezione cellulare.

La pseudomucina α è adunque da considerare come una secrezione tipica degli elementi che tappezzano i cistomi, la β e la γ hanno un'origine non ancora del tutto conosciuta, ma verosimilmente rappresentano il prodotto di alterazioni cellulari degenerative, più intense nei cistomi glandolari proliferanti a contenuto tenue.

Un ultimo lavoro sulla presenza e sulla natura dei glicoproteidi nei tumori cistici dell'ovaio è quello della Mitjukoff (12), importantissimo sotto tutti i riguardi perchè mette in evidenza, dietro ricerche scrupolosamente condotte, un nuovo corpo riducente, con caratteri alquanto diversi da quelli finora descritti per la metalbumina o pseudomucina. Le sue ricerche, praticate nell'Istituto medico-chimico di Drechsel, si riferiscono ad un voluminoso cistoma ovarico asportato da Müller, contenente una massa giallastra, simile alla gelatina, da cui, con procedimenti speciali potè essere isolata una sostanza che in modo diretto, senza riscaldamento e acidi minerali diluiti, aveva la proprietà di ridurre l'ossido di rame in soluzione alcalina.

A questa sostanza la Mitjukoff diede il nome di paramucina.

La paramucina, ottenuta essenzialmente con precipitazioni alcooliche, si presenta sotto forma di una polvere fina, bianca, insolubile in acqua, alcool ed etere, incapace di sciogliersi anche in carbonato di soda; in acqua rigonfia con l'aggiunta di liscivia sodica o potassica, così da originare un liquido gelatinoso, simile al contenuto cistico primitivo. Se si aggiunge liscivia sodica sempre più diluita, la paramucina si scioglie lentamente del tutto e la soluzione si colora in giallo fino al brunastro.

Le proprietà chimiche di questo soluto sono in gran parte identiche a quelle caratteristiche della paralbumina e metalbumina; la reazione differenziale è data principalmente dalla proprietà che ha il liquido alcalino di ridurre fortemente il reattivo di Fehling senza sottoporlo ai comuni trattamenti descritti pei glicoproteidi in genere.

La stessa polvere poi si sciolse parzialmente in acqua sottoponendola ad ebollizione lenta per la durata di più giorni: il residuo rimasto sul filtro, disciolto in liscivia sodica allungata, si comportò come un corpo albuminoide e ridusse debolmente il Fehling se prima fu trattato con acido cloridrico; il filtrato, che conteneva una certa quantità di paramucina in soluzione acquosa, presentò in grado lieve molte reazioni degli albuminoidi e ridusse fortemente e da solo il liquido di Fehling, dimostrando con ciò che l'ebollizione prolungata in acqua era capace di separare dalla polvere primitiva una sostanza riducente mista però a piccole tracce di albumina.

Negli acidi la paramucina è pure solubile: in questo mezzo dapprima rigonfia e poi si scioglie quasi completamente dando luogo ad un liquido violetto, che più tardi assume una tinta brunastra. L'analisi quantitativa della paramucina diede i seguenti risultati:

C 51,76; H 7,76; N 10,70; S 1,09; O 28,69.

Da questa paramucina la Mitjukoff cercò di ricavare i prodotti di scissione trattandola con gli acidi e con gli alcali.

Il trattamento con acidi non diede alcun risultato perchè, col riscaldamento, si ebbero delle sostanze insolubili, bruno-scure, terrose.

Con gli alcali invece la paramucina venne scomposta dando luogo ad una sostanza simile ad un albuminato e vicina ad un albumosio, come un idrato di carbonio.

Varie ricerche furono praticate a questo riguardo. La paramucina fu sciolta in liscivia sodica al 2 0[0, in potassa caustica concentrata, in potassa caustica al 3 0[0. Nel primo caso il precipitato aveva perduto il potere riducente e l'analisi qualitativa e quantitativa lo dimostrò simile ad un albuminato, nel secondo caso si ebbero dei precipitati identici al primo o coi caratteri di un protoalbumosio. I liquidi derivati per successivi trattamenti da queste soluzioni riducevano sempre il Fehling.

Altre ricerche furono dirette a riconoscere la natura della sostanza riducente, cercando di ottenere dalle soluzioni di paramucina prive di albuminoidi un osazono mediante le reazioni colla fenilidrazina.

Dalla semplice soluzione di paramucina in acqua a caldo, trattata convenientemente, non si ottenne un osazono; lo stesso risultato negativo si ebbe coi liquidi terminali della paramucina sciolta in alcali e in acido cloridrico concentrato.

Una sola volta la Mitjukoff, riscaldando la sostanza con acido solforico e sottoponendola a tutti i trattamenti che conducono alla prova della fenilidrazina, potè ottenere in piccola quantità un osazono, il quale al microscopio presentava dei cristalli riuniti a rosetta, fusibili a 202.° Alla formazione di tali cristalli che potrebbero parlare per la presenza di uno zucchero e specialmente dello zucchero d'uva, quale principio riducente nella paramucina, la Mitjukoff non dà un gran peso, molto più avendo ottenuto questo osazono una sola volta e in quantità appena apprezzabili, malgrado le numerose ricerche accuratamente praticate a tale riguardo.

Anche la prova della fermentazione riuscì sempre negativa, il che varrebbe a confermare che la sostanza riducente non appartiene al gruppo degli zuccheri.

La determinazione quantitativa di questa sostanza riducente, eseguita col metodo di Allihn sulle soluzioni alcaline e acide di paramucina, diede sempre delle cifre rilevanti — 7. 09; 12. 51 0[0 — di cui però quelle corrispondenti ai liquidi acidi sono molto più elevate delle altre, fatto anche questo in rapporto colla minore resistenza che offre la sostanza riduttiva disciolta nei mezzi basici.

Dopo il lavoro della Mitjukoff pochi altri ne furono pubblicati sull'argomento. Lepierre (13), nel 1898, ottenne da una cisti ovarica una mucina contenente il 12. 6 0[0 di N; Panzer (14), nell'anno successivo, e anch'egli in un cistoma, un glicoproteide con 8. 98 0[0 di N; recentemente Beyea (15) dimostrò una notevole quantità di pseudomucina in un cistoadenoma ovarico multiloculare appartenente ad una diabetica.

Oltre alle ricerche fin qui accennate sulla presenza della paralbumina, della pseudomucina e della paramucina in determinate forme di cistomi ovarici, parecchie altre se ne conoscono relative a sostanze in gran parte differenti dalle prime e che sono state egualmente ritenute come caratteristiche di certe varietà degli stessi tumori.

Già Virchow (16), nel 1848, si era occupato del colloide ovarico, e sottoponendo ad analisi il contenuto denso di un cistoma, aveva osservato delle reazioni che bastavano a farlo differenziare da tutte le sostanze proteiche fino allora conosciute.

Ma molti anni dopo Gautier, Cazeneuve e Daremberg (17) da una cisti gelatinosa ovarica multiloculare riuscirono ad estrarre un corpo speciale sotto forma di una polvere bianca, simile alla gomma arabica,

perfettamente solubile in acqua, non precipitabile dai reattivi albuminoidei ad eccezione dell'alcool e del tannino e a cui diedero il nome di colloidina. L'analisi quantitativa condusse ai risultati seguenti: C 46,15; H 6,95; Az 6; O 40,80, donde la formola $C_9 H_{15} NO_6$. Per questa composizione la colloidina non differisce dalla tirosina che per $H_2 O$ ed O in più: essa però si avvicinerebbe agli amidi e avrebbe qualche analogia con la destrina e le gomme. Secondo Gautier, Cazeneuve e Daremberg la colloidina deve ritenersi come una sostanza caratteristica del liquido colloideo, avente le stesse proprietà in tutte le degenerazioni colloidi.

Conviene aggiungere infine come fra le materie speciali estratte dai liquidi cistici dell'ovaio sia stata descritta da Robin (18) l'idropisina, paragonata erroneamente con la metalbumina di Scherer. Essa è precipitata dal solfato di magnesia ed ha un semplice valore storico, non essendo altro che una globulina comune.

Queste in breve le ricerche chimiche di maggiore interesse sulla presenza, sulla genesi e sulla natura dei mucoidi, albuminoidi e glicoproteidi messi in rilievo nei liquidi cistici dell'ovaio, ed esaminati nel modo più completo dal lato qualitativo e quantitativo.

Prescindendo da questi lavori di complesso, la letteratura è ricca di contributi chimico-clinici sulla semplice ed eventuale presenza in qualche liquido ovarico delle materie mucoidi o proteiche già accennate e con risultati positivi o negativi in rapporto alla varietà del tumore e al genere dell'esame.

Fra i più conosciuti, basterà accennare ai casi clinici di Hertz (19), di Waldeyer (20), di Spiegelberg (21 e 22), di Gönner (23) nei quali fu descritta la paralbumina dando ad essa un significato diagnostico più o meno importante; si possono anche ricordare le osservazioni di Boucquillon (24), di Heil (25), di Jenbrau e Moitessier (26) sulle cisti paraovariche e quelle di Beinlich (27), Mennig (28), Donat (29), Neubaur (30), Runge (31), ecc. sui cistomi dell'ovaio relative alla presenza di mucina contenuta in questi tumori; si può infine tener conto dei risultati negativi ottenuti da Westphalen (32), Gusserow (33), Schatz (34), Röhrig (35), Harnack (36), Schmidt (37), Vidal e Barillot (38), ecc. circa l'esame dei glicoproteidi negli stessi liquidi ovarici.

Negli ultimi anni la presenza di questi corpi albuminoidei o mucosi, specialmente della pseudomucina, fu messa in rilievo anche con

l'esame microscopico di pezzi asportati dai cistomi, ma sui casi che si riferiscono a questo nuovo genere di ricerca diremo più avanti qualche parola a proposito della genesi della sostanza riducente.

Altra serie di osservazioni chimiche sullo stesso argomento ci viene offerta da coloro che hanno studiato alcune proprietà caratteristiche dei glicoproteidi di cui finora ci siamo occupati, spesso indipendentemente dai tumori ovarici che potevano contenerli.

Molte reazioni specifiche sulla paralbumina si debbono infatti a Liebermann (39), a Huppert (40) e parecchie altre a Vulpius (41), quantunque però quest'ultimo abbia confuso qualche volta la para con la metalbumina; anche le ricerche di Salkowski (42) hanno sullo stesso riguardo una certa importanza, specialmente perchè modificano alcune idee che fino allora si erano avute sulle proprietà della stessa paralbumina.

Dato così un rapidissimo sguardo alle sostanze proteiche o affini alle proteiche che sono state descritte e studiate nei liquidi cistici dell'ovaio, vediamo più da vicino in qual modo dobbiamo intenderle e qual significato dobbiamo dare a ciascuna delle forme sopra riferite, in base alle attuali conoscenze chimiche.

Anzitutto, non tenendo conto dell'idropisina di Robin perchè, come è stato detto, entra nel novero delle albumine comuni, interessa conoscere quale rapporto esista tra la paralbumina, la metalbumina e la pseudomucina.

Abbiamo già fatto menzione, parlando delle ricerche di Scherer, Eichwald, Hammarsten, ecc. dei caratteri principali della paralbumina, in gran parte analoghi a quelli delle sostanze proteiche, e abbiamo ricordato come essa precipiti con l'alcool dai liquidi che la contengono e come sia anche precipitata dai comuni reagenti albuminoidei quali l'acido nitrico, il cloridrico, il tannico, l'acetato di piombo, ecc. ecc. Se per queste proprietà la paralbumina rientra nel gruppo delle comuni albumine, per altre e più notevoli essa se ne allontana, formando un composto che non trova netto riscontro nelle diverse sostanze proteiche più conosciute. Il suo precipitato alcoolico è infatti solubile in acqua anche dopo un tempo più o meno lungo, essa non coagula completamente col riscaldamento, i precipitati ottenuti coi reagenti albuminoidei hanno un aspetto muco-gelatinoso e riscaldata con acidi minerali diluiti acquista evidenti proprietà riduttive sull'ossido di rame

in soluzione alcalina. Altro fatto degno di nota sarebbe costituito dalla presenza di zolfo e dai risultati che si ricavano con l'analisi elementare sempre diversi colle diverse paralbumine sottoposte alla ricerca.

La metalbumina di Scherer si comporta invece in modo alquanto differente dalla paralbumina, quantunque per molti caratteri si avvicini a quest'ultima: si direbbe infatti che per le sue proprietà chimiche essa partecipi delle albumine comuni, della paralbumina, e che nello stesso tempo per certi altri modi di comportarsi, rappresenti una sostanza a sè, perfettamente individualizzata.

Essa infatti dà luogo a soluzioni dense difficilmente filtrabili, forma con l'alcool un precipitato fioccoso solubile in acqua anche dopo lunghissimo tempo, non è precipitata dai soliti reagenti albuminoidei, ad eccezione dell'acetato di piombo e del reattivo di Millon, e il liquido diventa piuttosto denso e quasi gelatinoso. Non coagula al calore nè precipita con acido acetico; contiene zolfo e, come la paralbumina, acquista potere riducente se riscaldata con acidi minerali diluiti.

L'analisi elementare diede sempre dei valori pressochè costanti.

Se si paragonano adesso queste due sostanze — la para e la metalbumina — è facile vedere quali caratteri esse abbiano di comune e per quali altri si differenzino.

Entrambe precipitano con alcool e dànno luogo a sostanze riducenti quando vengano egualmente trattate con riscaldamento e acidi minerali diluiti; l'una però, la paralbumina, precipita come le albumine coi reattivi comuni, l'altra invece non precipita e diviene solo lattescente: quella contiene più zolfo, questa ne contiene in minor quantità, la prima con riscaldamento e acido acetico coagula in parte, l'altra con acido acetico non dà precipitato evidente.

Emerge subito da ciò che la metalbumina non può essere una vera sostanza albuminoidea, come sosteneva Eichwald, e che la paralbumina è in gran parte un composto albuminoide, simile per le altre proprietà alla stessa metalbumina.

La sostanza *para* risulterebbe quindi dall'addizione della *meta* con materie albuminoidi del tipo comune e sarebbe per trattamenti speciali, massime per successive precipitazioni, scindibile in questi due componenti, dei quali l'uno — la metalbumina — avrebbe caratteri costanti e conserverebbe sempre la stessa individualità chimica, l'altro — le sostanze albuminoidee — sarebbero date principalmente dalla

paraglobulina (sieroglobulina) e dalla sieroalbumina, differenti nei diversi casi per quantità e qualità.

La paralbumina è adunque una sostanza molto complessa e rappresenta, per così dire, la metalbumina allo stato impuro per le materie proteiche che le si sono addizionate, e che ciò sia vero è dimostrato dal fatto che essa presenta le proprietà chimiche di entrambi i componenti che concorrono a costituirla, che la sua composizione elementare è variabile in rapporto alla quantità e alla specie di albuminoidi in essa contenuti, che la metalbumina si può isolare, che la percentuale di zolfo è maggiore di quella della semplice metalbumina, essendo data anche dalle sostanze proteiche aggiunte, che la paralbumina infine, come ha dimostrato Hammarsten (9), si può ottenere sperimentalmente mescolando assieme metalbumina e albumine comuni.

Inteso così il rapporto che intercede tra para e metalbumina, si capirà facilmente come il precipitato alcoolico di quasi tutti i liquidi ovarici contenenti sostanze riduttive debba nella maggioranza dei casi esser costituito da paralbumina perchè negli stessi liquidi, oltre alla materia riducente, che come vedremo si presenta quasi sempre sotto forma di metalbumina, esistono in quantità più o meno rilevante la maggior parte delle albumine che si riscontrano nel nostro organismo.

Si capirà inoltre come, variando la quantità di quest'ultime materie proteiche, il precipitato alcoolico possa dare delle reazioni molto diverse nei diversi casi, presentando ora i caratteri tipici della paralbumina, ora quelli della semplice metalbumina, con molteplici forme di passaggio relative al grado dell'impurità.

Se vogliamo adesso renderci conto della natura della metalbumina, si può facilmente constatare, in base alle sue proprietà caratteristiche, che anch'essa non rappresenta una sostanza pura, unica, ma l'assieme di un corpo riducente e di materie proteiche, intimamente combinati fra di loro e ambedue rilevabili con le rispettive reazioni qualitative. Il composto che se ne origina — la metalbumina — non si può completamente scindere in questi due elementi costitutivi, perchè, come vedremo in seguito, rimangono sempre delle tracce di sostanze proteiche addizionate, quasi come impurità, al corpo riducente che si è voluto isolare. Questo corpo riducente, inoltre, è messo in evidenza trattando le soluzioni di metalbumina con riscaldamento e acidi minerali diluiti, senza di che esso non rimarrebbe libero e la sostanza

originaria sarebbe incapace di modificare il liquido di Fehling. Da ciò si deduce che la metalbumina è da considerare come una sostanza mista pressochè fissa, la quale, per gli elementi che la compongono e per un gran numero di proprietà chimiche, rientra nel gruppo dei glicoproteidi.

La sua analisi elementare conferma questa speciale composizione, e la scarsezza di Az e di S in confronto alla paralbumina, dimostra la differenza già accennata fra l'una e l'altra sostanza.

Il gruppo dei glicoproteidi è caratterizzato dalla mucina, con la quale la metalbumina ha molte proprietà comuni. La mucina difatti si comporta con l'alcool e cogli acidi minerali quasi come la metalbumina e anch'essa, previo riscaldamento con acidi diluiti, acquista un evidente potere riduttivo. Questa analogia, già rilevata da Scherer (1, 2) e successivamente da Hoppe-Seyler (6), Obolensky (7), Plósz (8), e moltissimi altri caratteri che sarebbe lungo enumerare, indussero Hammarsten (9) a dare alla metalbumina il nome di pseudomucina, come quello che meglio del primo indicava le proprietà chimiche della sostanza e il posto che più esattamente le spettava tra le materie organiche.

Con questo nome appunto, da Hammarsten in poi, si è sempre indicata la metalbumina di Scherer, e si è detto quindi, sostituendo i termini, che la paralbumina è un miscuglio di pseudomucina e di diverse sostanze albuminoidi.

Che la mucina sia un glicoproteide nel vero senso della parola e per questo fatto molto affine alla pseudomucina, è dimostrato dalle numerose ricerche praticate sul riguardo tanto esaminando la mucina isolatamente quanto in rapporto alla para e alla metalbumina.

Gli studi di Rollet (43), di Eichwald (44), di Obolensky (45), eseguiti rispettivamente sulla mucina dei tendini, dell'*Helix pomatia*, della glandola sottomascellare, segnano il primo passo alla dimostrazione di queste proprietà chimiche delle sostanze mucoidi e i lavori successivi di Jernström (46) (mucina del cordone), Giacosa (47) (dell'uovo della rana), Landwehr (48, 49) (dell'*Helix pomatia* e delle glandole sottomascellari), Hammarsten (50) (dell'*Helix pomatia*), per non citarne altri, le confermano pienamente.

Se la mucina, per molti caratteri, si comporta in modo analogo alla pseudomucina, per altre proprietà se ne differenzia così da potere

individualizzare questi due glicoproteidi, anche quando siano contenuti nello stesso liquido.

Della mucina non si possono ottenere soluzioni acquose perchè in questo mezzo essa rigonfia ma non si discioglie, l'acido acetico la precipita e il precipitato rimane insolubile in eccesso dello stesso acido; la pseudomucina invece è relativamente solubile in acqua sotto forma di liquido denso, vischioso, pochissimo filtrabile e con acido acetico non precipita ma dà luogo tutto al più ad un lievissimo intorbidamento che scompare in lieve eccesso.

L'analisi elementare dell'una e dell'altra sostanza offre dei dati di grande valore circa il rapporto quantitativo dei loro componenti, massime dell'azoto e dell'idrogeno.

La mucina, nella maggioranza dei casi, presenta un contenuto di Az e di H alquanto superiore a quello della pseudomucina e la differenza è talvolta così notevole che questo solo elemento basta a caratterizzare l'uno o l'altro glicoproteide.

Tale confronto però deve essere fatto con le mucine appartenenti ad animali superiori poichè nella sostanza mucosa degli invertebrati la percentuale di Az e di H si è dimostrata molto più bassa che nei primi.

Tra questi due elementi i dati che si riferiscono all'Az sono più attendibili.

La mucina delle oluturie, secondo Hilger (51), ne conterrebbe l'8. 86 $0_{|0}$ e in quella dell'*Helix pomatia* Eichwald (44) avrebbe trovato un contenuto di Az variabile da 8. 43 a 8. 57 $0_{|0}$, mentre Landwehr (49) avrebbe ottenuto la cifra di 8. 7 e Hammarsten (50), negli stessi animali, circa il 14 $0_{|0}$. Giacosa (47), nella mucina della rana, trova il 9. 33, 9. 15 $0_{|0}$ di Az; Obolensky (45), nella mucina priva di cenere estratta dalle glandole sottomascellari, l'11. 84, 11. 90 $0_{|0}$; Landwehr (48), nella mucina della bile del vitello, quantunque tale sostanza non occupi questo posto, essendo secondo lo stesso autore un miscuglio di sostanze globuliniche e di acidi biliari, il 13. 8 $0_{|0}$; Loebisch (52), su mucina pura, l'11. 75 $0_{|0}$; Jernström e Hammarsten (46), nella mucina del cordone, il 13. 90, 14. 42, 14. 06 $0_{|0}$; Scherer (53), per la mucina di una cisti avente sede fra trachea ed esofago, aveva trovato nel precipitato alcoolico 12. 82, 12. 27 $0_{|0}$ di Az e nel precipitato acetico 10. 01.

Come si vede, i risultati delle analisi elementari relative alle mucine sono molto disparati, ma se fra tutti si tien conto di quelli che

si riferiscono a mucine estratte da organismi superiori, la cifra media dell'Az è relativamente elevata e supera anche l'11 o il 12 0|0.

La pseudomucina invece presenta un contenuto in Az alquanto inferiore. Basti ricordare a questo proposito le analisi di Hammarsten (9) — 10.26, 10.27, 10.30 0|0 —, di Pfannenstiel (11) — 8.11, 9.73, 10.31 0|0 —, ecc. In qualche caso questa cifra può spingersi anche al 14 e al 15 0|0, ma tale aumento è in rapporto allora colla maggiore quantità di sostanze albuminoidee che sono legate nella pseudomucina alla materia riducente.

Il contenuto in S ha pure un grande interesse nella diagnosi differenziale dei due glicoproteidi: la mucina contiene una scarsa quantità di questo elemento così da render giustificati i risultati negativi che Eichwald (44), Scherer (53), Hilger (51) avevano ottenuto in questa ricerca. Studi ulteriori ne dimostrarono però la presenza e da Landwehr (49), che trova nella mucina 0.4 0|0 di S, andiamo successivamente alle cifre di Loebisch (52) — 0.81, di Jernström e Hammarsten (46) — 1.04, di Landwehr (48) — 1.1, di Giacosa (47) — 1.32, ecc. Nella pseudomucina invece lo S trovato è stato quasi sempre in quantità maggiore e oscillante da 1.25 a 1.80 0|0.

Per tutti i caratteri fin qui rapidamente accennati, la pseudomucina può considerarsi come una mucina modificata in cui principalmente è diminuito l'Az e l'H, aumentato lo S e scomparsa la proprietà di precipitare con l'acido acetico.

La pseudomucina però, come abbiamo già visto, non si presenta costantemente sotto unica forma con caratteri sempre identici nei singoli casi: alcune volte, come ha dimostrato Pfannenstiel (11), è completamente insolubile in acqua, incapace di filtrare e contiene una scarsa quantità di Az; altre volte è facilmente solubile e più azotata dando luogo per queste piccole differenze al tipo β e γ della stessa pseudomucina di Hammarsten, che può dirsi α.

Oltre alla para e metalbumina o pseudomucina, fra i glicoproteidi contenuti nelle cisti ovariche abbiamo fatto menzione della páramucina della Mitjukoff (12). Anche quest'ultima sostanza può ritenersi come una varietà della pseudomucina, poichè tanto l'una quanto l'altra risultano essenzialmente composte di materie albuminoidi e di corpi riducenti. Anche nella paramucina il contenuto di Az sarebbe scarso — 10.70 0|0 — e lo S si troverebbe in discreta quantità — 1.09 0|0; —

essa però si allontanerebbe dalle comuni pseudomucine specialmente per la proprietà di ridurre direttamente il Fehling.

Tutti questi glicoproteidi, che per caratteri qualitativi e quantitativi si allontanano dalle mucine, si potrebbero adunque raggruppare in una classe unica — quella delle pseudomucine —, distinguendole poi in α, β, γ e para a seconda del loro modo di comportarsi, e con ciò si verrebbe anche a raccogliere in unica classe tutti i cistomi ovarici contenenti un glicoproteide non precipitabile con ac. acetico, qualunque siano le proprietà differenziali secondarie di quest' ultimo.

Ma in taluni cistomi ovarici contenenti una sostanza riduttiva si è anche descritto il colloide e la colloidina, aventi proprietà quasi del tutto analoghe a quelle delle pseudomucine e ritenuti come elementi caratteristici di questa sorta di tumori.

L'analogia fu messa in rilievo fin dai primi lavori sui liquidi cistici dell' ovaio e Scherer (1-2) infatti non solo raggruppa la materia colloide alla mucina e ai peptoni mucosi, ma stabilisce i caratteri che essa ha di comune colla metalbumina. Lo stesso dicasi di Eichwald (3), Birch-Hirschfeld (54), Gorup-Besanez (55). Anche Hammarsten (9), analizzando le proprietà chimiche del colloide e paragonandole a quelle della metalbumina da lui così minutamente studiata, arriva alla conclusione che quest' ultima, a cui dà il nome di pseudomucina, rappresenti verosimilmente un composto di un colloide più o meno alterato e di albumine. La stessa affinità tra le due sostanze è anche dimostrata da Oerum (10), il quale vede nella pseudomucina un prodotto o una concomitanza della degenerazione colloide, non potendo scindere il rapporto che esiste tra l' una e l'altra forma nel maggior numero di cistomi ovarici.

Che il colloide ovarico abbia delle proprietà fondamentalmente analoghe a quelle della pseudomucina, si può rilevare da tutte le analisi che vennero praticate su questa sostanza a partire da Virchow (16), il di cui colloide era solubile in alcali e non precipitabile in acido acetico. Gli stessi caratteri descrivono Gautier, Cazeneuve e Daremberg (17), e aggiungono i risultati dell'analisi elementare, eseguita su tale corpo che chiamano colloidina, in cui la percentuale dell'Az e del C è alquanto inferiore alle altre fino allora descritte pei comuni glicoproteidi.

Un solo fatto che può differenziare le pseudomucine dal colloide

è dato dalla insolubilità in acqua di quest' ultimo, ma ove si pensi che nella stessa osservazione di Gautier, Cazeneuve e Daremberg, la colloidina riscaldata a 110 divenne solubile e che in certe pseudomucine, specialmente nella β di Pfannenstiel (11), la insolubilità in acqua e lo scarsissimo contenuto in Az è carattere essenziale di questo tipo, non si può a meno di considerare le due sostanze, se non come uniche, come grandemente affini, aventi proprietà qualche volta diverse in rapporto alle condizioni del liquido cistico, come avviene precisamente anche per le varie forme della stessa pseudomucina.

D'altro canto poi non mancano esami di liquidi ovarici contenenti paralbumina e pseudomucina, in cui tutti i caratteri qualitativi e quantitativi del liquido sono quelli del colloide e di questi esempi se ne trovano moltissimi nei casi di Plósz (8), Oerum (10), Pfannenstiel (11), Mitjukoff (12), Panzer (14).

La differenza che si è voluto far sorgere fra questi glicoproteidi nasce dal fatto, già ripetute volte accennato da diversi autori, che per colloide non si è indicato un determinato corpo chimico, ma soltanto la condizione fisica del contenuto di tumori svariatissimi, appartenenti a qualunque organo.

Da ciò nasce che nei diversi casi la composizione della sostanza può essere differente e che non sempre si possono avere dei risultati completamente identici come si nota, ad es. nell'osservazione di Lebert (56), relativa ad un cancro colloideo del torace esaminato da Wurtz (Az 7 0|0; H 7,47; C 48,09), le di cui cifre sono molto vicine a quelle di altri colloidi o di altri glicoproteidi.

Il colloide delle cisti ovariche ha però caratteri quasi sempre uguali in tutti i casi: esso è stato descritto nei soli cistomi a contenuto denso, filante, in quei cistomi che clinicamente e anatomo-patologicamente prendono il nome grossolano di colloidei e nei quali tutti gli altri osservatori hanno riscontrato la presenza della pseudomucina.

Del nome di colloide varrebbe meglio quindi servirsi, come dice anche Pfannenstiel (11), per indicare una determinata classe di tumori ovarici aventi uno speciale contenuto, chiamando col nome del glicoproteide più conosciuto (pseudomucina) la sostanza riducente caratteristica di questi tumori, la quale in ultima analisi non è altro che la stessa colloidina sopra menzionata.

E ciò tanto più in quanto che gli studi accurati di Bubnow (57)

hanno specificato la natura del vero colloide, indicando con questo nome la cosidetta tireoprotina, sostanza estratta dalla tiroide dell'uomo e del vitello, e che rappresenta una vera e propria individualità chimica, molto diversa da tutti gli altri corpi a cui si dava il nome generico di colloidi. Secondo Bubnow questa tireoprotina avrebbe il 16 0[0 circa di Az e l'1.34-1.40 0[0 di S.

Inteso così il significato che conviene dare in base alle conoscenze attuali alla para e metalbumina, alla pseudomucina, alla paramucina e alla colloidina, si può dire che i cistomi ovarici contenenti un glicoproteide siano tutti da un lato chimico generale da considerarsi come pseudomucinosi, qualunque particolarità presenti la sostanza riducente e comunque si comporti in seno al liquido cistico. La pseudomucina racchiude in sè le proprietà fondamentali degli altri corpi sopra accennati e le piccole variazioni che si possono notare in qualcuno dei suoi molteplici caratteri, se valgono a modificarne il tipo suddividendola in altre sostanze più o meno definite, non modificano l'impronta di famiglia che è sempre quella di un glicoproteide in gran parte simile alla mucina.

Abbiamo parlato finora di sostanza riducente, propria della pseudomucina, ma non abbiamo detto in che cosa consista tale corpo che si mette in evidenza o direttamente (paramucina), o scindendo con acidi e riscaldamento la stessa pseudomucina.

Le questioni relative alla natura di questa sostanza sono vivissime e di siffatto interesse che non possiamo esimerci dall'accennarle brevemente, a spiegazione di quanto diremo in seguito a proposito delle nostre ricerche.

I tentativi fatti per definire il corpo riducente e per ottenerlo isolato riguardano quasi tutti i glicoproteidi, essendo unico il loro modo di comportarsi verso il liquido di Fehling. È per tale ragione che non si può esclusivamente parlare di ricerche sulle pseudomucine senza tener conto di quelle praticate sulla mucina, sulla condrina, ecc., che tanta parte hanno avuto in questo studio e che rappresentano anzi il primo passo alle osservazioni successive.

Fin da quando l'analisi delle diverse mucine animali e della paralbumina destò l'interesse dei primi ricercatori, si tentò di spiegare la natura della sostanza riducente interpretandola dapprima come zucchero d'uva, concetto esposto principalmente da Eichwald (44) nelle

sue osservazioni sulla mucina delle lumache. Obolensky (45) ed Hoppe-Seyler (6) trovarono però nella mucina delle glandole sottomascellari che questa sostanza non si comportava come uno zucchero comune perchè era insolubile in alcool e non fermentabile col lievito di birra. Lo stesso corpo riducente contenuto nella paralbumina fu piuttosto ritenuto da Hoppe-Seyler (6) come una specie di glicogeno e ciò venne in gran parte confermato da Obolensky (7) e da Plósz (8), e da quest' ultimo considerato appunto come un glucoside.

Le numerose ricerche di Landwehr ampliarono la questione e furono dirette ad un materiale di esame molto vasto, come quello delle varie mucine, della para e metalbumina, della condrina.

In un primo lavoro (48), studiando la mucina della glandola sottomascellare, egli concluse che la sostanza riducente non era un prodotto di scissione della stessa mucina, ma si originava da un corpo precipitato assieme alla mucina, contenuto primitivamente come tale in seno al liquido originario. Il corpo allora ottenuto offriva il 5 0|0 di Az, 47 di C e 6.5 di H.

Successive ricerche, dirette nello stesso senso, permisero a Landwehr (49) di isolare dalla mucina dell'*Helix pomatia* il primo gradino di uno zucchero, un glicogeno, che rappresentava il corpo riducente della sostanza esaminata e che in soluzione acetica era precipitato con la mucina alla quale trovavasi commisto quasi come impurità.

A questo corpo diede il nome di acrooglicogeno.

Esso, con riscaldamento e acidi minerali diluiti e con fermento, dava luogo ad uno zucchero fermentabile e la sua presenza spiegava appunto lo scarso contenuto di azoto della stessa mucina.

Da ciò egli poteva concludere che la mucina dell'*Helix* era un assieme di albumine e di acrooglicogeno.

Landwehr estende allora le sue ricerche ad altre mucine, alla metalbumina e alla paralbumina (58) ed in un lavoro di complesso espone i risultati a cui è pervenuto e che si possono in tal modo riassumere. La mucina biliare non riduce ed è un composto di sostanze globuliniche ed acidi biliari, capace di essere ottenuta per sintesi da questi due elementi; da essa quindi non fu possibile isolare un corpo riduttivo. Le altre mucine (saliva, sputi e glandola sottomascellare) contengono una sostanza riducente che è un idrato di carbonio, può essere isolata, non ha i caratteri dello zucchero e a cui, per la rassomiglianza con la

gomma animale, dà il nome di *thierisches Gummi* per differenziarla dall'acrooglicogeno, estratto dalla mucina dell'*Helix pomatia.*

La *thierisches Gummi* sarebbe adunque per le mucine degli animali superiori ciò che è l'acrooglicogeno per le mucine degl'invertebrati.

Anche dalla paralbumina e dalla metalbumina potè isolare questo idrato di carbonio — *thierisches Gummi* — ritenendolo come la sostanza riducente del composto.

Per sintesi, mescolando gomma o acido metarabinico con sieroglobulina, ottenne un composto che si comportava come la mucina e questo fatto lo confermò nell'idea che la mucina, la para e la metalbumina non fossero individualità chimiche, ma composti di albumine e *thierisches Gummi* in proporzioni diverse.

Acciocchè questo idrato di carbonio possa precipitare, ha bisogno di alcool più concentrato ed in maggior quantità che le albumine comuni, oltre a ciò il suo contenuto di azoto è molto scarso come Landwehr ha potuto dimostrare in un gran numero di casi. Fondandosi su questi dati, egli ricorda le analisi di Gautier, Cazeneuve e Daremberg (17), di Wurtz, [Leber] (56) e di Pouchet (59), e ritiene che la sostanza da loro precipitata sia verosimilmente una *thierisches Gummi* più o meno impura per materie albuminoidi.

Altri caratteri della stessa gomma animale Landwehr riporta in successivi lavori (60, 61, 62), accennando alla composizione di questo idrato di carbonio essiccato a 120° o nel vuoto su acido solforico: nel primo caso esso avrebbe la formola $C_{12}\ H_{20}\ O_{10}$ con una percentuale di C di 43. 9 se la gomma fu estratta dalla mucina e di 44. 2 se dalla metalbumina, mentre l'H raggiungerebbe rispettivamente il 6. 4; 6. 3 0[0; nel secondo caso la formola sarebbe $C_{12}\ H_{20}\ O_{10} + 2\ H^2\ O$ e i risultati dell'analisi 40. 15 0[0 di C e 6. 71 0[0 d'H nella gomma della mucina e 39. 91 di C e 6. 74 0[0 d'H in quella della metalbumina.

Queste cifre corrispondono in entrambi i casi al calcolato.

Proprietà caratteristiche della *thierisches Gummi* sarebbero poi quelle della insolubilità in alcool ed in etere, della non fermentabilità, della facilità con cui essa cade in putrefazione dando luogo a sviluppo di acido lattico, butirrico e acetico, e del potere di deviare a destra il piano della luce polarizzata.

Le ricerche di Landwehr non vennero pienamente confermate da altri osservatori. Fra tutti noteremo il Giacosa (47) che non considera

l'acrooglicogeno come corpo chimico già individualizzato e precipitato insieme alla mucina, ma lo ritiene invece un prodotto di scissione perchè col procedimento di Landwehr la mucina è decomposta e la sostanza riducente è così separata dal corpo che la contiene; anche Hammarsten (50), ripetendo le esperienze sull'*Helix pomatia*, esclude che la mucina sia un miscuglio di globuline e idrati di carbonio e la descrive come un proteide composto da cui può essere estratto con mezzi speciali un idrato di carbonio o una sostanza priva di N. coi caratteri della *thierisches Gummi*.

Alle stesse conclusioni perviene Krukenberg (63), che nello studio della condrina e delle mucine cartilaginee potè dimostrare, come già avevano fatto Fischer e Bödeker (64), de Bary (65), Morochowetz (66), ecc., la presenza di un corpo riducente (acido condroitico), fino allora diversamente interpretato (glutine, mucina, glucósio); questo corpo contiene il 5 0|0 di azoto, non dà reazioni albuminoidee e Krukenberg lo crede originato per le manipolazioni chimiche e non come preformato nei tessuti animali in maggiore o minor quantità. Decisamente contrari a quanto Landwehr ha dimostrato sia riguardo all'isolamento come al significato chimico della *thierisches Gummi* sono poi Schmiedeberg (67), Weydemann (68), Folin (69).

Nei liquidi ascitici Hammarsten (70) dimostra nel 1891 la presenza di due speciali glicoproteidi diversi dalla pseudomucina, che caratterizza per mucoide e mucinalbuminosio, aventi il primo il 12. 40-13. 10 0|0 di azoto, il secondo 10. 80-11. 42 0|0, ed entrambi precipitabili con acido acetico. Con riscaldamento ed acidi minerali diluiti, tanto il mucoide come il mucinalbuminosio riducono il Fehling ed Hammarsten è inclinato ad ammettere che essi provengano, quale prodotto di scissione, da un'altra sostanza proteica più complessa.

Trattando opportunamente i liquidi da cui aveva ricavato questi due corpi, trovò in parecchi di essi che il filtrato alcoolico, separato dal primo precipitato di mucoide e di albumosio, conteneva in parte una sostanza riducente non fermentabile, la quale dava, con la prova della fenilidrazina, cristalli dell'aspetto del fenilglicosazono e che verosimilmente era glucosio. Per moltissime ragioni, Hammarsten crede possibile che la prima sostanza riducente non fermentabile sia un prodotto di passaggio del mucinalbumosio originatosi col riscaldamento e le ripetute concentrazioni.

I risultati di queste ricerche praticate su glicoproteidi finora non dimostrati nelle cisti ovariche, segnano il primo passo per l'interpretazione della sostanza riducente come zucchero più o meno ben definito, e da questo momento la prova della fenilidrazina, specifica degli zuccheri, è ripetutamente applicata dagli osservatori successivi.

La Mitjukoff (12) cerca con ogni mezzo di scindere nella sua paramucina il gruppo delle sostanze proteiche dal corpo riducente e di conoscere la natura di quest'ultimo trattandolo coi metodi più adatti allo scopo. In un sol caso, dopo riscaldamento della sostanza originaria con acido solforico e separazione possibilmente completa della materia riducente con processo speciale, riuscì ad ottenere da quest'ultima con la fenilidrazina una scarsa quantità di cristalli analoghi a quelli di un osazono, ai quali però non volle dare alcuna importanza, massime per la eccezionalità del reperto. La conclusione principale a cui perviene la Mitjukoff a questo riguardo è che la sostanza riducente contenuta nei liquidi cistici dell'ovaio non è nè zucchero d'uva, nè *thierisches Gummi*.

In uno studio sulla mucina, estratta dagli sputi, Müller (71) dice di avere ottenuto una sostanza riducente quasi priva di materie proteiche, poco azotata (3.26 0|0 N), che deviava a destra la luce polarizzata, non fermentabile e con caratteri tali da farla ritenere un derivato d'idrato di carbonio. Con procedimenti speciali ricavò dalla sostanza delle forme cristalline dissimili da una exosamina per la differenza notevole fra le cifre del calcolato e del trovato, e diede il nome di mucosamina a questo corpo così estratto. Da esso, con la fenilidrazina, potè ottenere un osazono, vicino, per molte proprietà, al galattosazono, che fondeva a 180° e che dopo lavaggio in acetone e ricristallizzazione, elevava il suo punto di fusione a 198°.

Anche Jazewitch (72), dalla mucina delle glandole sottomascellari e da quella gastrica e intestinale del bue, potè ricavare una sostanza riducente, quasi pura, che col solito trattamento diede luogo a cristalli fusibili a 185° circa e che pei loro caratteri furono riferiti ad un exosazono. Il corpo zuccherino era destrogiro al polarimetro e non fermentava col lievito di birra.

Lepierre (13), da un cistoma ovarico, estrasse una speciale mucina contenente il 12.6 0|0 di azoto. Col solito processo del riscaldamento e acidi minerali diluiti, questa mucina si scompose in albumine e in

un idrato di carbonio attivo sul liquido di Fehling e che per esami successivi fu riconosciuto come un exosio, differente dal glucosio per la inattività ottica e per la non fermentabilità. Da questo corpo riducente fu ottenuto un osazono, in aghi gialli, fusibili a 165°.

La sostanza zuccherina estratta da Panzer (14) da un colloide ovarico, contenente l'8. 98 0[0 di N, e che si metteva in rilievo solo col riscaldamento e gli acidi minerali, non potè essere dimostrata nè come pentosio, nè come esosio, ed esisteva nel colloide sotto forma di un corpo cristallino fusibile a 166° C.

Recentemente Leathes (73) espone i risultati delle sue lunghe e indaginose ricerche sulla scissione della paramucina e della pseudomucina ovarica nel gruppo albuminoide e nell'idrato di carbonio, servendosi a tale scopo del trattamento di questi glicoproteidi con sali di rame (acetato) i quali, sotto forma di un precipitato, si combinerebbero con la materia riducente, che in tal modo potrebbe facilmente essere estratta. Dopo molti tentativi, Leathes riesce ad ottenere una sostanza priva delle reazioni del biureto, fortemente riducente, che si può raccogliere sotto forma di una polvere bianca, alla quale dà il nome di paramucosina. Tale corpo avrebbe la formola $C_{12} H_{23} NO_{10}$ e dovrebbe ritenersi come una diexosamina: da essa si ottenne un exosio non fermentabile che diede luogo ad un osazono fusibile tra 195° - 184°. Questi cristalli erano dissimili da quelli del glicosazono e rassomigliavano alquanto agli altri del maltosazono.

In una seconda parte del lavoro, Leathes si occupa della natura di quella sostanza che nel composto originario privo di albumina difficilmente si può scindere dall'idrato di carbonio e che dà la reazione del biureto.

Pei caratteri proprî di questa sostanza e pel modo di comportarsi nelle ricerche istituite sul riguardo, specialmente coi sali d'oro e di platino, Leathes è indotto a credere che essa non è nè un'albumina, nè un peptone, ma una base organica, simile alla protamina, la quale sarebbe legata alla paramucosina in modi diversi. La paramucosina, d'altro canto, sarebbe una diesosamina di un idrato di carbonio sconosciuto.

Nel momento attuale, adunque, non si può dire che la sostanza riducente dei glicoproteidi in genere, e di quelli delle cisti ovariche in ispecie, sia definitivamente stabilita. Senza alcun dubbio gli studi

sulle mucine si collegano in modo intimo con quelli delle pseudomucine e il responso si dovrà attendere da tutte le ricerche prese in complesso e non da qualcuna isolatamente.

Partendo dal fatto generalmente accettato che il corpo riduttivo sia un puro idrato di carbonio, due questioni sono principalmente da considerare a tale riguardo: l'una se la sostanza riducente sia un exosio comune e in tal caso se e a quale degli zuccheri conosciuti appartenga, l'altra se sia piuttosto da ritenere come uno zucchero di diversa famiglia, o come un idrato di carbonio non ancora ben definito e se abbia caratteri sempre costanti così da poterlo individualizzare come corpo riducente speciale del glicoproteide. In rapporto a questi fatti starebbero poi tutte le condizioni che presiedono al composto proteico, le particolarità chimiche di esso, la sua genesi.

Altro campo esteso di ricerche sarebbe poi dato dalla possibile scissione della materia riducente in idrato di carbonio e base (protamina), come è stato descritto da Leathes (73): le proprietà chimiche di quest' ultima, ove venga confermata e minutamente studiata, potrebbero apportare luce grandissima al problema che si cerca di risolvere.

E questo problema non si sa se diventi sempre più intricato o di molto semplificato dopo le numerose ed accurate indagini sulle sostanze riducenti che si possono ricavare dalle materie albuminoidi pure.

Oltrepasserei i limiti di questo lavoro se accennassi al gran numero di ricerche che fino ad oggi si son pubblicate su tale argomento, ma la diretta analogia che si riscontra fra gli idrati di carbonio ottenuti dalle albumine e quelli isolati dai glicoproteidi, ci obbligano in certo qual modo a seguire di pari passo entrambe le questioni, perchè dalla loro soluzione si potrà stabilire se la sostanza riducente dei liquidi cistici dell'ovaio e quella dei glicoproteidi in genere sia preformata nell'organismo o se sia invece un prodotto secondario originatosi artificialmente dalla scissione delle albumine contenute in diversa quantità in queste materie organiche.

Sostanze riducenti vennero infatti ottenute dalle diverse albumine (ovoalbumina priva di ovomucoide, sieroalbumina, ecc.) da Schutzenberger (74), da Bleunard (75) e recentemente da Eichholtz (76), Zanetti (77), Hofmeister (78), Bonnema (79), Spencer (80), Cohn (81); dalla globulina del sangue Mörner (82) estrasse un saccaroide riducente

che diede un osazono fusibile a 170-172; osazoni ottennero pure Pavy (83), Krawkow (84) dalle comuni albumine, Notkine (85) dal tireoproteide, con punti di fusione di 189°, 183°-185°, 160°. La sostanza riducente estratta da Fränkel (86) dalla stessa albumina si lasciò calcolare per 2 ($C_6 H_9 O_4 N H_2$) + $H_2 O$ e un osazono fu anche ottenuto da Mayer (87) dal giallo d'uovo privo di glucosio, fusibile a 203° e la di cui soluzione in acido acetico deviava a sinistra la luce polarizzata.

Un esosio, che non era un mannosio nè un fruttosio, ma che rassomigliava ad un glucosio sinistro, fu estratto da Blumenthal (88), il quale aveva precedentemente praticato molte altre ricerche dello stesso genere, ottenendo diversi osazoni (89); una glucosamina, che era stata calcolata come destrosio, fu ottenuta da Seemann (90), e un metilpentosio destro, con osazono fusibile a 179-191, da Otto Weiss (91).

Osazoni erano stati dimostrati anche da Salkowski (92) nell'albume dell'uovo di gallina e da Hammarsten (93) nelle materie proteiche del pancreas.

Sono già numerosi, come si vede da questo brevissimo ricordo, i risultati positivi sulla scissione di un corpo riducente dalle materie albuminoidi, provenga esso dal trattamento chimico a cui si sottopone la sostanza originaria o dalla semplice separazione di un idrato di carbonio contenuto come tale nella molecola dell'albumina.

Nello studio del corpo riducente dei liquidi cistici dell'ovaio non si può a meno quindi di tener presente anche questa serie di ricerche che potrebbero aver molti punti di contatto con le altre precedentemente riferite.

Per finire sui caratteri generali dei glicoproteidi contenuti nei cistomi ovarici, converrebbe aggiungere che essi non si trovano esclusivamente in questi tumori, ma che vennero anche descritti, con proprietà perfettamente analoghe e con lo stesso nome di paralbumina, metalbumina e pseudomucina, in altri neoplasmi benigni o maligni, in organi più o meno alterati, in secreti fisiologici o patologici, in essudati e in transudati.

A qualcuno di questi casi abbiamo già accennato. Qui richiameremo le osservazioni di Hilger (94), di Gusserow (33), relative alla presenza di paralbumina in liquidi ascitici, quelle raccolte da Westphalen (32) in casi presso a poco dello stesso genere, di Schetelig (95) che trova la paralbumina in una sacca idronefrotica, di Weber (96)

che la descrive nel contenuto di una cavità cistica di un tumore sacrale, appartenente ad un bambino di 9 settimane (esame chimico praticato da Boedeker). Gönner (23) mette in evidenza la paralbumina nel liquido peritoneale concomitante ad un carcinoma epatico. Pfannenstiel (11) trova la pseudomucina in un essudato addominale siero fibrinoso che accompagnava un carcinoma intestinale.

Risultati positivi sulla presenza della paralbumina al di fuori dei tumori ovarici diedero poi le ricerche di Liebermann (39), praticate sul contenuto di una cisti del collo, di Eichwald (3) sugli sputi bronchiali, dello stesso Eichwald (3), di Masing (97) sulle urine, ecc.

E questo se ci riferiamo alla paralbumina e pseudomucina indicate esclusivamente come tali. Che se poi diamo uno sguardo ai principali lavori in cui un mucoide in genere o una sostanza riducente più o meno definita, ma con caratteri analoghi ai glicoproteidi sopra accennati, venne descritta in organi e in liquidi fisiologici o patologici, il numero delle osservazioni relative alla presenza di queste materie riducenti al di fuori dell'ovaio diventa enormemente esagerato, così da far ritenere che le sostanze riduttive del tipo delle pseudomucine non sono esclusivamente caratteristiche dei tumori ovarici.

Su parecchie di queste ricerche avremo del resto occasione d'intrattenerci, come abbiamo fatto in precedenza per qualcuna di esse.

In rapporto con le condizioni finora menzionate, sta la genesi della paralbumina e della pseudomucina.

Quando s'iniziarono i primi studi sulla paralbumina estraendola da liquidi ovarici e quando ancora non si era dimostrata la sua presenza al di fuori della sfera genitale, si credette che questa sostanza fosse originata essenzialmente dall'ovaio e Waldeyer (98) infatti ammise che il contenuto del follicolo di Graaf fosse una soluzione quasi pura di paralbumina, donde la comparsa della stessa paralbumina nei tumori ovarici in rapporto colla sua presenza fisiologica in quest'organo sano.

Lo stesso glicoproteide venne poi dimostrato da Waldeyer (20), nell'idrope follicolare e successivamente confermato da Spiegelberg (99) e da Garrigues (100). Contro quest'affermazione che faceva della paralbumina e della pseudomucina un componente normale e quasi esclusivo dell'ovaio, parlarono in gran parte le ricerche di Hammarsten (9) sebbene da qualcuno fossero state interpretate in un senso completa-

mente opposto, e in modo esauriente quelle di Oerum (10) e di Pfannenstiel (11).

Oerum non trovò pseudomucina nel follicolo di Graaf, nello stroma ovarico e nell'idrope follicolare; Pfannenstiel, sottoponendo ad esame ovaie di donna asportate per totale estirpazione dell'utero o per miomectomia e ovaia di animali, non potè dimostrare la presenza di mucina e di pseudomucina tanto nel follicolo di Graaf in condizioni più o meno normali, come nell'idrope dello stesso follicolo.

Escluso con ciò che il glicoproteide dei tumori ovarici non fosse altro che lo stesso elemento fisiologico dell'organo, anche perchè non tutte le cisti dell'ovaio presentano tracce più o meno evidenti di pseudomucina, lo studio microscopico dei tumori pseudomucinosi e segnatamente del loro epitelio, che, come si sa, ha una funzione eminentemente secretoria, doveva illuminare sulla genesi di questa sostanza riducente simile alla mucina.

Principalmente per opera di Pfannenstiel (11), seguìto poi nello stesso genere di ricerca da moltissimi altri che sarebbe lungo enumerare (Westphalen (101), Peters (102), ecc.), si potè mettere in rilievo che la pseudomucina è una vera secrezione dell'epitelio del tumore, analoga a quella che avviene in altri organi sani o ammalati e tale fatto, oltre a spiegare perchè questo glicoproteide si presenti soltanto in determinate forme di tumori ovarici, dà ragione della sua presenza in altri tumori e in altri liquidi e serve fino ad un certo punto a farci ammettere che la sostanza riducente sia preformata in seno al liquido cistico perchè come tale viene segregata dagli elementi epiteliali.

L'esame microscopico accurato mette in evidenza i caratteri comuni degli epiteli secernenti e tutte le fasi della secrezione cellulare; le reazioni isto-chimiche dimostrano poi la natura della sostanza che viene elaborata dagli elementi.

In certi casi però una vera secrezione non potrebbe essere dimostrata e la pseudomucina si collegherebbe allora con speciali processi degenerativi degli stessi elementi epiteliali.

***

A questo punto trovansi attualmente le molteplici questioni sulla presenza, sulla natura, sulla genesi e sul significato anatomo-patologico

e clinico delle sostanze proteiche e riducenti contenute nei liquidi cistici dell'ovaio.

Potendo usufruire di un discreto materiale clinico, anch'io volli occuparmi dello stesso argomento, praticando anzitutto sui liquidi di cisti ovariche una serie di ricerche chimiche intese principalmente a rilevare in essi l'eventuale presenza di glicoproteidi e a studiarne i caratteri, le modalità, i rapporti con le varie forme di tumori e il possibile valore diagnostico.

A questi esami ne feci seguire qualche altro su diversi componenti normali od accidentali dei medesimi liquidi, a complemento delle analisi chimiche precedenti e sempre quando l'indagine non mi parve priva d'interesse.

Una seconda serie di ricerche furono poi dirette a studiare sperimentalmente quale azione fossero capaci di produrre sull'organismo animale le stesse sostanze estratte dai liquidi cistici e come si comportassero nei differenti casi sia riguardo alla varietà del tumore, sia riguardo alla natura della materia esaminata.

I liquidi ovarici analizzati furono in numero di 18 e appartenevano 2 a cisti tubo-ovariche, 4 a semplici cisti dell'ovaio, 7 a cistomi glandolari proliferanti, 1 ad un cistoma papillare proliferante, 2 a cisti paraovariche, 1 ad un dermoide e 1 ad un idrope della tuba.

In qualche caso due di questi liquidi provennero dalla stessa donna sia per affezione bilaterale degli annessi, sia perchè estratti da diverse sacche di un medesimo cistoma glandolare proliferante.

I. **Ricerche chimiche.**

Le ricerche chimiche praticate su questi liquidi e dirette allo studio dei glicoproteidi furono qualitative e quantitative.

Parecchie delle prime e tutte le altre vennero eseguite nel Laboratorio di Chimica generale, diretto dal chiariss. prof. Brugnatelli, che qui sento il dovere di ringraziare vivamente per la cortese ospitalità concessami e per aver messo gentilmente a mia disposizione tutto il materiale necessario alla ricerca. Non minore attestato di grazie mi gode l'animo di rivolgere al dott. A. Purgotti, Aiuto del Laboratorio, che mi fu sempre di guida e largo di preziosi consigli.

I liquidi cistici dell'ovaio furono in ogni caso sottoposti allo stesso trattamento per isolare da essi quel miscuglio di albuminoidi e materia riduttiva a cui fu dato il nome di paralbumina, per ottenere in seguito la pseudomucina quasi pura, per determinare le sue proprietà e per indagare la natura della sostanza riducente.

Del liquido cistico appena estratto, una certa quantità, variabile, nei casi in cui la raccolta è notevole, da un litro a un litro e mezzo, è versata in un grande recipiente di vetro in cui, per mezzo di una pissetta, si fa cadere lentamente un getto di alcool etilico a 97°, agitando senza interruzione il contenuto del vaso. Dopo l'aggiunta di un volume doppio e anche triplo di alcool, tutto il liquido assume una tinta bianco-lattescente se il contenuto della cisti è limpido e privo di sangue, è invece colorato in modo diverso se lo stesso contenuto offre dei caratteri speciali in rapporto ad eventuali modificazioni subìte all'interno della sacca cistica o al di fuori di essa.

Quando la precipitazione è completa, si sospende l'aggiunta di alcool e si lascia decantare in ambiente freddo: se il liquido che sovrasta alla massa precipitata è torbido o fortemente colorato, si tratta di nuovo con altra quantità di alcool fino a renderlo relativamente limpido e trasparente.

Lasciato a sè il contenuto del vaso per un tempo variabile dagli 8 ai 12 giorni, tutta la massa decantata si filtra alla pompa raccogliendo e spremendo sul filtro l'intiero precipitato, che si lava di nuovo con alcool a 97° e si sottopone alla stessa filtrazione nel vuoto.

I diversi alcool si conservano accuratamente per le ricerche successive.

Si tritura poscia la massa precipitata, si asciuga fortemente fra carta bibula se il caso lo richiede, e si lascia per un certo tempo nel vuoto, in un essiccatore Fresenius a cloruro di calcio o ad acido solforico, frammentandola di tanto in tanto in un mortaio e appena essiccata, si polverizza finamente.

La polvere ottenuta si lava con etere, si decanta e si filtra conservando l'etere per altre ricerche e lasciando essiccare alla temperatura ambiente la sostanza raccolta sul filtro.

La stessa polvere, spossata a freddo con etere, si digrassa completamente a caldo per mezzo dell'estrattore di Soxhlet, protraendo l'ebollizione dell'etere fino a digrassamento perfetto.

Questo secondo etere si raccoglie a parte e la polvere si essicca alla temperatura ambiente lasciandola di nuovo in essiccatore prima di sottoporla all'analisi qualitativa e quantitativa.

Nella maggioranza dei casi l'estrazione delle materie grasse dai precipitati alcoolici venne praticata nel modo sopra descritto: altre volte invece le polveri furono sottoposte ad un solo trattamento con etere, a freddo o col Soxhlet, in qualche caso infine il lavaggio con etere si fece seguire immediatamente alla filtrazione del precipitato senza attendere che quest'ultimo fosse secco e finamente polverato.

La sostanza pulvirulenta così ottenuta è una paralbumina e presenta un colorito biancastro, tendente al giallo-paglia o al rosso-bruno nei casi di liquidi cistici contenenti maggiore o minore quantità di elementi sanguigni.

Questa polvere, come dimostra il trattamento che ha subìto il liquido da cui è stata ricavata, costituisce, dopo l'allontanamento dei grassi, l'insieme di tutte le sostanze proteiche precipitabili dall'alcool, addizionate ai sali insolubili in questo mezzo ed eventualmente ai glicoproteidi e agli idrati di carbonio puri contenuti nel liquido originario.

L'esame qualitativo diretto nel senso più volte accennato, si pratica su diverse quantità della stessa sostanza.

Un primo trattamento a cui la polvere si sottopone è quello del riscaldamento a bagno maria con aggiunta di un acido minerale diluito (2-10 0|0) — cloridrico o solforico — per la durata di circa 1|2 ora e allo scopo di scindere la sostanza riducente dagli altri corpi a cui si trova legata: sul liquido raffreddato e filtrato e che contiene in soluzione questa materia riduttiva, si eseguiscono le ricerche degli albuminoidi (Adamkiewicz, Millon, biureto, ecc.), dei peptoni e degli zuccheri.

Lo stesso liquido si tratta con acido fosfowolframico per la precipitazione completa delle sostanze proteiche, allungandolo con acqua distillata se queste ultime sono molto abbondanti e sul filtrato, per quanto è possibile privo di tali sostanze e che tiene disciolta l'eventuale pseudomucina, si ripetono le prove della riduzione dell'ossido di rame, del bismuto, ecc.

Esami qualitativi generali, dal punto di vista degli albuminoidi, si praticano sul residuo del filtro, disciolto in acqua o in altri mezzi.

Altra parte della polvere si tratta con acqua esaminandone la solubilità, la filtrabilità, ecc., tanto immediatamente come dopo un tempo più o meno lungo, mantenendo i liquidi in quest' ultimo caso ad una temperatura di 4°-5°. Sul filtrato, nei casi in cui ha luogo, si eseguiscono tutte le reazioni delle sostanze proteiche, della mucina e della pseudomucina, non escluse quelle proprie delle materie riducenti; si eliminano gli albuminoidi con acido fosfowolframico e tanto sul nuovo filtrato come sul residuo si ripetono gli esami precedenti.

La polvere si scioglie inoltre in liscivia sodica o potassica a diverse concentrazioni (1 — 10 0|0) e sul liquido che se ne ricava si pratica lo stesso trattamento e le stesse reazioni che abbiamo già riferito per gli altri soluti.

Se i diversi liquidi, oltre alla pseudomucina, contenessero anche della mucina, conviene precipitarla con acido acetico, rimuoverla col filtro e ripetere tutte le prove sopradescritte sul filtrato in cui sarà contenuta la sola pseudomucina coi caratteri conosciuti.

Fra tutti gli esami, il più interessante dal lato dei glicoproteidi, è quello relativo alla presenza della sostanza riducente nei diversi mezzi in cui la polvere si è disciolta. A questo riguardo bisogna notare che spesse volte le reazioni sono negative anche quando la materia riducente esiste e tale reperto è dovuto in questi casi alla scarsa quantità della stessa sostanza, sia per sè, come per la diluzione che ha dovuto subire il liquido che la contiene nei trattamenti successivi. Occorre sempre, adunque, concentrare lievemente il liquido a bagno maria, anche fino a consistenza sciropposa, e trattarlo soltanto allora cogli appositi reagenti.

In tutti i casi non fu eseguita la sola prova del Fehling, ma i risultati negativi o positivi furono confermati colle altre reazioni, specialmente con quella del Trommer e del Böttcher.

Da quanto si è detto relativamente ai caratteri dei glicoproteidi in genere, le nostre ricerche non potevano essere complete se non fosse stata eseguita la determinazione quantitativa degli elementi contenuti nelle stesse polveri, massime dell'Az, e in certi dati casi anche del C, dell' H, e dello S.

L'azoto è stato determinato in 15 delle sostanze sopra riferite, servendoci sempre del metodo di Dumas.

Una canna da combustione, chiusa ad una delle estremità, è riempita coi soliti strati di magnesite, spirale di rame, ossido di rame granuloso, ossido di rame polverato contenente un determinato peso di sostanza da esaminare già essiccata fino a peso costante e tarata in una bolla di vetro, ossido di rame in granuli, spirale di rame ridotta al rosso con alcool metilico.

Posta sul fornello di Gläser, la combustione comincia come sempre dallo strato terminale di magnesite fino a che l'CO^2 che si sviluppa abbia scacciato completamente l'aria della canna. Si fa comunicare il tubo di vetro con un azotometro di Schiff, ripieno di potassa caustica a 1,40 e a pressione negativa, ed eliminata del tutto l'aria degli apparecchi, si scalda al rosso vivo il tratto terminale del tubo corrispondente all'ossido di rame granuloso, diminuendo contemporaneamente lo sviluppo di CO^2 che gorgoglia e si discioglie completamente nella potassa dell'azotometro. Si brucia allora la sostanza riscaldando gradatamente fino al rosso il tratto del tubo contenente l'ossido di rame polverato avendo cura di accendere successivamente le fiamme che dalla porzione chiusa vanno alla porzione libera della canna e regolando opportunamente lo sviluppo dell'azoto che si raccoglierà nella parte alta dell'azotometro. Quando il gorgoglio di queste bolle è rallentato e la combustione della sostanza è finita, si riscalda l'altro tratto di magnesite vicina alla spirale di rame e la nuova quantità di CO^2 che si sviluppa trascinerà seco tutto l'azoto ancora contenuto nell'apparecchio.

Lo sciogliersi delle nuove bolle gassose nella potassa dell'azotometro e il permanente livello di questo liquido per un tempo non molto breve, indicano che la combustione è completa e che tutto l'Az è stato raccolto. Si stacca allora l'azotometro e lo si porta nella stanza del barometro.

Dopo alquante ore, e precisamente quando la potassa dell'apparecchio ha assunto la temperatura dell'ambiente, si dispone il liquido dell'azotometro allo stesso livello nei due vasi comunicanti e si legge in cmc. il volume dell'Az sviluppato dalla materia combusta. Questo volume non è però il reale in quanto che la tensione del vapore d'acqua contenuto nel tratto dell'azotometro occupato dall'Az, la pressione barometrica, la temperatura ambiente fanno assumere al gas raccolto volumi diversi con le diverse variazioni che essi presentano. È perciò che la lettura fatta deve in ogni caso essere riportata a 0° e a 760 mm.Hg. e tale scopo si raggiunge applicando la formola seguente:

$$V = \frac{v\,(H - f)}{760\,(1 + 0{,}00367\,t)}$$

in cui V rappresenta il volume reale dell'Az a 0° e a 760 mm.Hg., v il volume dell'Az letto alla temperatura e alla pressione ambiente, H la pressione barometrica, a 0°, f la tensione del vapor d'acqua alla temperatura ambiente e il denominatore, che potremmo anche indicare con la lettera d, il coefficiente di dilatazione che subiscono tutti i gas alla temperatura letta e a 760 mm.Hg. Di tutti questi termini v, H e t sono conosciuti: in apposite tabelle si leggono i valori di f e d corrispondentemente alla temperatura che si aveva al momento della lettura; si sostituiscono nella formola i termini noti e si ha il valore reale dell'Az a 0° e a 760 (V).

Conosciuto in cmc. il valore reale dell'Az sviluppato dalla sostanza combusta, esso si moltiplica per la cifra costante 0,0012511 che rappresenta il peso di 1 cmc.

di Az a 0° e a 760 mm.Hg. (*): si ha così il peso di tutto l'Az contenuto nella sostanza esaminata, donde la proporzione

$$P \text{ (peso della sostanza bruciata)} : p \text{ (peso dell'Az)} :: 100 : x$$

per riferire il calcolo a 100.

In 4 casi credetti opportuno di ricercare anche la percentuale del C e dell'H.

Per questa determinazione seguii il metodo di Piria, che ci permette di valutare il procento di C e H contenuto in una data quantità di materia organica dalla quantità di acqua e di CO^2 sviluppata dalla stessa sostanza in combustione.

Una delle solite canne a combustione, aperta alle due estremità, si carica per circa metà del suo tragitto di ossido di rame compreso fra due spirali di rame e nel nostro caso, in cui la sostanza da esaminare conteneva dello zolfo, una certa quantità di ossido di rame, in corrispondenza del tratto terminale della canna, fu sostituita da cromato di Pb allo scopo di trattenere gli eventuali vapori di S che avrebbero potuto alterare la determinazione dell' CO^2. Posta la canna sul fornello di Gläser, si riscalda gradatamente al rosso in tutta la sua lunghezza, facendola attraversare da una corrente di aria o meglio ancora di ossigeno, che penetra dalla parte ancora vuota della canna stessa. Quando il tubo è secco, tutta l'aria è scacciata e l'ossido di rame granuloso è completamente ossidato, si spengono le fiamme corrispondenti alla metà vuota del tubo e questo tratto si lascia raffreddare, mentre l'altra metà si mantiene al rosso nascente. In attesa del raffreddamento, si calcina una navicella di porcellana, si carica della sostanza da esaminare già essiccata, determinando il peso di quest'ultima per differenza di successive pesate della navicella vuota e piena, e il tutto si dispone temporaneamente in essiccatore ad acido solforico. Si riscalda poscia al rosso vivo una spirale di rame e la si riduce con alcool metilico lasciandola in una stufa a secco e si pesano infine un tubo ad **U** contenente cloruro di calcio, un apparato a bolle di Geissler contenente potassa caustica a 1,40 e un tubo con potassa in pezzi, apparecchi che verranno innestati all'estremità terminale della canna, il primo per l'assorbimento del vapor d'H^2O, gli altri per quello dell'CO^2.

Quando la metà vuota del tubo a combustione è raffreddato, s'introduce in questo tratto dapprima la navicella di porcellana e immediatamente dopo una spirale di Cu ossidata chiudendo poscia il tubo con un tappo forato attraverso il quale passa una corrente di O. Dall'altra estremità s'introduce nella canna la spirale di rame ridotta e si fa comunicare con quest'ultimo tratto il tubo ad **U** e successivamente gli apparecchi a potassa di cui si conosce il peso. Da questo momento la corrente di ossigeno deve esser regolata in tal modo che le bolle svilup-

(*) La cifra di 0,0012511 è quella recentemente accettata per il peso di 1 cmc. di Az a 0° e a 760 dopo la scoperta dell'Argon nell'aria atmosferica (Lord Rayleig e Ramsay) (1895). Tutti i calcoli precedenti sono fatti con la cifra 0,0012562.

pate nella potassa dell'apparecchio assorbente siano regolari e si possano facilmente contare.

Si accendono allora le fiamme corrispondenti al tratto della navicella cominciando da quelle dell'estremità del tubo e procedendo gradatamente verso l'ossido di rame in modo che la sostanza bruci lentamente e quasi per irradiazioni successive, fino a portare tutto il fornello al rosso vivo.

Della materia organica che brucia in corrente di O tutti i gas saranno scacciati verso l'estremità aperta della canna. Il vapor d'H^2 O sarà tutto assorbito dal cloruro di calcio del tubo ad **U**, l'Az, non trattenuto nè dal cloruro di calcio nè dalla potassa, verrà all'esterno, il C della sostanza, sotto forma di CO^2, verrà totalmente disciolto dalla potassa: qualche altro gas, eventualmente sviluppato dalla materia in combustione (SO^2) o formatosi per sintesi lungo la porzione terminale del tubo (ossidi di Az), verrà trattenuto dal cromato di Pb e dalla spirale di rame ridotto.

A combustione completa, il gorgoglio dell'ossigeno entro l'apparecchio a potassa deve assumere i caratteri di regolarità e di frequenza che aveva prima della combustione; solo allora, pur mantenendo acceso il fornello, si scaccerà l'O contenuto nel tubo e negli apparecchi con una corrente di aria, affinchè il peso di questi ultimi si possa calcolare nelle stesse condizioni in cui fu calcolato prima della combustione. I tubi a cloruro di calcio e a potassa vengono quindi pesati dopo completo raffreddamento e alla stessa temperatura della pesata antecedente: la differenza in più corrisponderà alla quantità di H^2 O e di CO^2 sviluppata dalla sostanza combusta e trattenuta rispettivamente dal cloruro di calcio e dalla potassa.

Col calcolo del peso molecolare ed atomico si risale al peso dell'H e del C contenuti nella materia bruciata. Il valore quantitativo e percentuale dell'H si ricava dalle proporzioni seguenti:

$$\underset{\left(\text{peso molecol. dell'}H^2\text{ O}\right)}{18} : \underset{\left(\text{peso atomico dell'H}\right)}{2} = \underset{\left(\text{peso dell'}H^2\text{ O ottenuto dopo la combustione}\right)}{x} : \underset{\left(\text{peso dell'H contenuto nella sost. combusta}\right)}{y}$$

donde, riferendo a 100:

$$\underset{\left(\text{peso della sost. bruciata}\right)}{Z} : y = 100 : \underset{(\text{H }\%)}{y'}$$

Si procede egualmente pel C:

$$\underset{(CO^2)}{44} : \underset{(C)}{12} = \underset{\left(CO^2\text{ ottenuta}\right)}{x} : \underset{\left(\text{C d. sost. esaminata}\right)}{y}$$

$$\underset{\left(\text{peso della sostanza bruciata}\right)}{Z} : y = 100 : \underset{(\text{C }\%)}{y'}$$

Questi calcoli si possono anche semplificare sostituendo al rapporto tra peso molecolare ed atomico il valore corrispondente dell'elemento da ricercare; il valore dell'H sviluppato dalla sostanza analizzata si ottiene dividendo per 9 o moltiplicando per 0,1111 il peso dell'H^2 O ricavata dalla combustione, il valore del C moltiplicando per $\frac{3}{11}$ o per 0,2727 il peso dell'CO^2. I risultati poi, con la solita proporzione, si riferiscono a 100.

La determinazione quantitativa dello zolfo fu praticata tre volte.

Il metodo seguito fu quello di Liebig, consigliato da Fresenius (103) per le sostanze organiche non volatili e non molto ricche di questo elemento e segnatamente pei corpi proteici.

Con questo processo si determina la percentuale dello zolfo precipitandolo sotto forma di solfato di bario e ricavando dalla quantità ponderale di quest'ultimo il peso complessivo dell'elemento ricercato.

In una grande capsula di argento si fondono lentamente una certa quantità di idrato potassico mescolato ad $^1/_8$ circa del suo peso di nitrato di potassio con aggiunta di qualche goccia di acqua distillata. (Il peso dell'idrato potassico e del nitro sono proporzionali alla quantità di sostanza che si sottopone all'analisi: in genere, per circa 1 gr. di materia organica, basta prendere 10 gr. del primo e più di 1 gr. del secondo).

Sul miscuglio fuso e raffreddato si getta un determinato peso della sostanza da esaminare e la capsula si riscalda lentamente agitando il contenuto con una spatola di argento fino a che la materia organica è tutta bruciata e la sostanza della capsula assume una tinta perfettamente bianca. Se ciò non avviene, si aggiungono successivamente piccole quantità di nitro fino ad ossidazione completa.

Dopo raffreddamento, si scioglie con accurati e ripetuti lavaggi il contenuto della capsula e il soluto si raccoglie in un becher; si soprasatura lentamente il liquido con acido cloridrico, si riscalda quasi all'ebollizione su bagno di sabbia, si aggiunge una soluzione calda di cloruro di bario fino a completo intorbidamento per precipitazione di solfato di bario e si lascia sedimentare a caldo.

Il liquido così ottenuto è accuratamente versato su di un filtro di cui si conosce il *pondus cineris* e il solfato di bario, ripetutamente lavato con acqua distillata molto calda e decantato, è anch'esso completamente raccolto sul filtro, e sottoposto a successivi lavaggi fin tanto che l'ultima acqua non dà alcuna reazione col nitrato d'argento.

Il filtro viene allora essiccato a 100° in una stufa ad acqua e bruciato col metodo di Bunsen: le ceneri si raccolgono in un piccolo crogiuolo di platino già tarato e il tutto si calcina. Il crogiuolo si lascia raffreddare in un comune essiccatore ad acido solforico e si pesa. La differenza in più rappresenta il peso del solfato di bario e quello delle ceneri del filtro; per sottrazione si conosce il peso del primo, da cui si risale alla quantità di zolfo contenuto nella sostanza esaminata e conseguentemente in 100 parti di essa col solito calcolo del peso molecolare ed atomico.

233	:	32	::	x	:	y
(Peso molecolare del SO^4 Ba)		(Peso atomico dello S)		(Peso del SO^4 Ba ottenuto)		(Peso dello S contenuto nella sost. esaminata)
Z	:	y	::	100	:	y'
(Peso complessivo della sostanza esaminata)						(Peso dello S %)

Durante tutto questo procedimento non debbono essere trascurate le precauzioni più scrupolose in rapporto alle molteplici cause di errore che potrebbero modificare profondamente i risultati della ricerca.

Nessuna parte dei liquidi o delle sostanze in esame, come della materia organica, del solfato di bario, delle ceneri, deve andare perduta; il precipitato deve essere completamente raccolto sul filtro senza che le acque di lavaggio ne asportino la minima traccia, e i cloruri debbono essere totalmente allontanati perchè il loro peso non si addizioni a quello del solfato di bario precipitato.

Il passaggio del solfato di bario attraverso le maglie del filtro è l'inconveniente più notevole in questa determinazione perchè esso precipita sotto forma di polvere sottilissima. Si riesce in gran parte ad evitare questa incompleta filtrazione aggiungendo a caldo il cloruro di bario al liquido contenente lo zolfo e inumidendo ed essiccando il filtro in una stufa a 100° prima di versarvi il liquido decantato. Il filtrato verrà sempre accuratamente raccolto e sottoposto a nuove filtrazioni se tracce anche minime di solfato di bario fossero in esso contenute.

Le percentuali di Az, C, H e S. così ottenute, non corrispondono però a 100 parti della sostanza organica pura, perchè nella polvere analizzata son contenuti in quantità maggiore o minore dei corpi inorganici di cui non si può tener conto nel calcolo.

Sottoposi quindi alla determinazione quantitativa delle ceneri le stesse sostanze estratte dai liquidi cistici e riferii alla polvere priva di cenere i risultati dell'analisi elementare.

In un crogiuolo di platino, già calcinato e tarato, si brucia lentamente una determinata quantità di sostanza da esaminare ridotta in sottilissima polvere ed essiccata.

La combustione comincia dal coperchio del crogiuolo perchè spesse volte la materia organica proietta, e si estende alle pareti e al fondo di esso sino a tanto che la prima parte della combustione è avvenuta. Si toglie allora il coperchio, si inclina il crogiuolo e si continua a bruciare fino ad ottenere delle ceneri perfettamente bianche. La differenza in peso fra il crogiuolo vuoto e lo stesso crogiuolo contenente le ceneri residue dà il peso di queste ultime in rapporto alla quantità di materia combusta, donde si risale al procento con una delle solite proporzioni.

Il crogiuolo deve sempre esser tenuto in essiccatore tanto prima quanto dopo la combustione e deve esser raffreddato nello stesso essiccatore allorquando lo si toglie dalla fiamma. La quantità di sostanza da esaminare deve essere inversamente proporzionale al residuo di ceneri che essa è capace di lasciare, per il che è sempre conveniente far precedere una prova di saggio bruciando un po' di sostanza sopra una spatola di platino, saggio che ci renderà anche avvertiti su molte altre proprietà della stessa sostanza in rapporto colle diverse fasi della combustione.

Nei casi in cui è possibile bruciare la materia organica in lieve eccesso, i risultati dell'incenerimento sono più attendibili in quanto che le cause di errore diventano minime coll'aumentare dei singoli pesi.

Ultima serie di ricerche chimiche relative ai glicoproteidi furono quelle dirette a scindere per quanto fosse possibile la sostanza ridu-

cente delle materie proteiche a cui trovasi legata e di riconoscerne la natura. Sui procedimenti seguiti nell'uno e nell'altro caso non credo opportuno intrattenermi adesso, poichè i particolari inerenti ai diversi metodi non troverebbero qui un posto conveniente. Basterà solo accennare che sull'idrato di carbonio relativamente puro furono eseguite le prove della fenilidrazina allo scopo di ottenere qualche osazono che illuminasse sull'essenza della materia riduttiva e che le varie soluzioni di pseudomucina furono trattate coi comuni fermenti, come si pratica ordinariamente per gli zuccheri.

La sostanza riducente fu anche dosata col solito metodo di Fehling. In un caso in cui volli ricercare la percentuale dell'idrato di carbonio in un modo abbastanza preciso, mi servii del metodo di Allihn, che in seguito verrà brevemente descritto.

Cisti tubo-ovariche e cisti ovariche uniloculari.

I. — Ced. N. 4166. P. Annunciata, di anni 42. Operata il 28 Ottobre 1898 di ovarosalpingectomia bilaterale.

Tenaci aderenze dell'omento ai visceri, parziale isolamento e recisione di esso. Utero grosso, alquanto duro, vincolato al peritoneo parietale da lacinie che si incidono; isolamento di una voluminosa sacca appartenente agli annessi di sinistra e costituita dalla tuba turgida, allungata, tortuosa che termina in una sacca rotondeggiante, formata dall'estremo tubarico e dall'ovaio cistico riuniti insieme (cisti tubo-ovarica). Punzione della cisti col trequarti e aspirazione di 200 cmc. di liquido limpido, lievemente rossigno. Isolamento delle estese aderenze e asportazione di tutta la sacca.

Tuba destra turgida, allungata, distesa per raccolta di liquido e tortuosa, con molteplici aderenze peritubariche. Rimozione della tuba e dell'ovaio.

Cisti tubo-ovarica sinistra. Nulla di notevole macroscopicamente oltre ai comuni caratteri delle cisti di tal genere. Il liquido estratto con l'aspirazione è limpido, poco denso, appena tinto in rossastro ed ha un peso specifico di 1011.

Annessi di destra. — Idrope della tuba contenente circa 120 cmc. di un liquido tenue, limpido, trasparente.

Entrambi i liquidi si sottopongono all'esame chimico.

Del secondo di essi ci occuperemo in seguito.

Il primo (cisti tubo-ovarica) si precipita con triplo volume di alcool a 97°, e il precipitato, lavato con alcool e trattato con etere a freddo e col Soxhlet, si essicca e si polverizza seguendo la solita tecnica.

La polvere, riscaldata per un certo tempo a bagno maria con acido cloridrico al 10 0|0, dà luogo ad un liquido denso, rosso brunastro, fortemente torbido. Si lascia raffreddare, si decanta e si filtra. Il filtrato è limpidissimo, brunastro, denso, attaccaticcio. Positive in esso tutte le reazioni degli albuminoidi e quelle del Millon, di Adamkiewicz e del biureto. Col Fehling, dopo ripetute prove, *nessuna riduzione.*

Con acido fosfowolframico il filtrato precipita fortemente. Si rimuove col filtro il precipitato biancastro, fioccoso e il liquido che se ne ottiene è limpido, trasparente e non presenta più la reazione positiva del Millon e di Adamkiewicz. *Negativa* la prova del Fehling.

Il precipitato rimasto sul filtro è in gran parte solubile in acqua e il soluto dà le reazioni degli albuminoidi e non ha potere riducente.

Una certa quantità della polvere è trattata con acqua distillata, ove, dopo 24 ore, presentasi fortemente rigonfiata e in parte disciolta. Il filtrato è limpido, non molto tenue, neutro. Con acido acetico non intorbida, precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico; intorbidamento con acido cloridrico, precipitato con acido cloridrico più ferrocianuro potassico, con acido nitrico, con acido tannico, con solfato di magnesia. Positive le reazioni di Millon, di Adamkiewicz e del biureto. *Nessuna* riduzione nè da solo, nè con riscaldamento e acidi minerali, neanche dopo forte concentrazione. Gli stessi risultati dei precedenti precipitando con acido fosfowolframico.

Altra quantità della polvere si mette a digerire in soda all'1 0|0 e dopo 24 ore è completamente disciolta formando un liquido giallo ambra, denso, che filtra rapidamente.

Con acido acetico il filtrato intorbida, ma si rischiara del tutto in eccesso; precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico, con acido cloridrico più ferrocianuro potassico, con acido nitrico, con acido solforico, con acetato di piombo, con solfato di magnesia. Positive le reazioni di Millon e del biureto. *Non riduce* il Fehling in nessun modo. Dopo trattamento con acido fosfowolframico risultati negativi quanto alla riduzione.

gr. 1,3604 della sostanza bruciata dànno gr. 0,0304 di cenere = 2.23 0|0.
gr. 0,4892 della stessa sostanza sviluppano cmc. 55,4 di Az a 5° e a 758,5 mmHg.
Az a 0° e a 760 mmHg cmc. 53,78 = gr. 0,067284158.
Az tot. = 13.75 0|0 nella sostanza esaminata e **14.06** 0|0 nella stessa sostanza priva di cenere.

II. — Ced. 2391. F. Rachele, di anni 31. Gravidanza tubarica destra (in evoluzione attiva) con cisti tubo-ovarica sinistra. Laparotomia 21 Giugno 1899.

Dopo laboriosa asportazione della sacca tubarica destra e del re-

lativo contenuto, si asporta la tuba e l'ovaio di sinistra formanti una cisti unica del volume di una testa di feto settimestre. Essa è poco tesa, elastica e contiene un liquido giallo brunastro, tenue. La superficie interna della cisti non offre nessun particolare degno di nota.

Il contenuto della sacca ha un peso specifico di 1008. Si precipita con triplo volume di alcool a 97° e dopo un certo tempo si decanta, si filtra, si digrassa con etere a freddo e nel Soxhlet, si essicca e si polverizza.

Riscaldamento della polvere a bagno maria con acido cloridrico al 10 0|0: il liquido ottenuto, rosso brunastro, denso, lascia un forte sedimento che si allontana decantando e filtrando. Il filtrato è scuro, limpido; offre tutte le reazioni degli albuminoidi e quelle del Millon, di Adamkiewicz e del biureto; *non riduce* l'ossido di rame in soluzione alcalina neanche dopo forte concentrazione. Precipitato con acido fosfowolframico e filtrato, il residuo, disciolto in acqua, presenta una notevole quantità di sostanze proteiche, ma non riduce; il filtrato, che è limpido e chiaro, non contiene neppure sostanze riduttive.

La polvere rigonfia enormemente in acqua distillata e non si scioglie completamente; il liquido è neutro, passa in modo abbastanza facile attraverso il filtro, non s'intorbida con acido acetico, precipita con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico e con acido tannico. Con alcool concentrato s'intorbida chiarificandosi per aggiunta di acqua distillata; positive le reazioni del biureto, di Adamkiewicz e di Millon. *Nessuna* riduzione, sia facendo agire il solo liquido sul Fehling, sia riscaldandolo con acido cloridrico. Precipitato intenso con acido fosfowolframico. Il filtrato è privo di sostanze albuminoidi ma *non riduce.*

In soda caustica al 2 0|0, la polvere rigonfia fortemente e dopo qualche ora è completamente disciolta: il liquido è limpido, di colore giallastro, molto denso e filtra benissimo. Il filtrato s'intorbida con acido acetico, chiarificandosi in eccesso, precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico, con acido cloridrico e nitrico. Con alcool lieve opalescenza. Positive le prove del biureto e di Adamkiewicz. *Nessuna riduzione* del Fehling, comunque il liquido venga trattato. Assenza della stessa riduzione nel filtrato ottenuto dopo la precipitazione con acido fosfowolframico.

gr. 2,3252 della sostanza combusta lasciano gr. 0,0475 di residuo.
Ceneri = 2. 04 0|0.
gr. 0,3123 della sostanza sviluppano cmc. 35,4 di Az a 3° e a 763 mmHg.
A 0° e a 760 mmHg Az cmc. 34,87 = gr. 0,043625857. Az tot. 13. 96 0|0.
Nella sostanza priva di cenere **Az 14. 25** 0|0.

III. — Ced. N. 4795. F. Marcella, di anni 41. Cisti ovarica uniloculare. Laparotomia il 9 Dicembre 1898.

Aperto l'addome, si punge la cisti con fuoruscita di circa 8 litri di liquido. Estrazione ed asportazione dell'intiera sacca. La parete della cisti non presenta nulla di speciale.

Il liquido è tenue, bianco giallastro, lievemente torbido: peso specifico 1015.

Solita precipitazione con circa 3 volumi di alcool a 97°, filtrazione nel vuoto, lavaggi in alcool, digrassamento con etere (a freddo e nel Soxhlet), essiccamento della polvere.

Parecchi grammi della sostanza si riscaldano a bagno maria per mezz'ora in acido cloridrico diluito e il liquido diventa roseo brunastro, denso, fortemente torbido. Raffreddato, decantato e filtrato, si ha una soluzione limpida, attaccaticcia, che presenta tutte le reazioni degli albuminoidi, comprese quelle di Millon, del biureto e di Adamkiewicz. Il filtrato *riduce* in modo molto evidente il Fehling e la stessa reazione positiva si ha col Trommer e col bismuto.

Si precipita con acido fosfowolframico: il precipitato è abbondante, bianco e raccolto sul filtro ed essiccato dà in soluzione acquosa tutte le reazioni delle sostanze proteiche, ma non quelle delle materie riducenti. Il filtrato, limpido, tenue, è privo di albuminoidi e dà solo una lievissima tinta rosso violetta col biureto. Quantunque il liquido originario sia enormemente diluito, pure si hanno *risultati positivi* con le prove del Fehling, del Trommer e del Böttcher.

In acqua distillata la polvere dapprima si rigonfia, poi si discioglie in parte dando luogo ad un liquido opalescente, attaccaticcio, che filtra discretamente ed ha reazione neutra. Il filtrato da solo non riduce l'ossido di rame in soluzione alcalina, ma la *riduzione è evidente* se riscaldato con acido cloridrico o solforico diluiti. Con acido acetico presenta lieve intorbidamento che scomparisce in eccesso, con acido acetico più ferrocianuro potassico precipita; un precipitato, solubile in acqua, si ha pure con alcool concentrato. Positive le reazioni di Millon, Adamkiewicz e di Piotrowsky.

La polvere si scioglie rapidamente in soda e potassa caustica al 2-3 0|0, rigonfiando dapprima così da formare una specie di turacciolo per il quale il liquido non si versa capovolgendo la provetta. Del soluto non passano attraverso il filtro che poche gocce in parecchie ore; esso è limpido, giallo ambra chiaro, e con riscaldamento e acidi minerali *riduce* il liquido di Fehling.

Con acido acetico lieve intorbidamento, che scomparisce in eccesso; precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico, con acetato di piombo; con alcool lieve intorbidamento che si chiarifica con aggiunta di acqua; evidenti tutte le reazioni degli albuminoidi.

Gli stessi risultati si hanno sciogliendo la polvere in soda al 10 0|0 ed esaminando le soluzioni acquose e alcaline dopo 2-4 giorni.

gr. 2,6490 della sostanza diedero, dopo l'incenerimento, gr. 0,0587 di residuo.

Ceneri = 2.21 0[0].

gr. 0,1451 della polvere svilupparono cmc. 13,2 di N a 3° e a 752 mmHg. N a 0° e a 760 mmHg cmc. 12,81 = gr. 0,016026591. Az totale 11.04 0[0]. Nella sostanza priva di cenere **N 11.29** 0[0].

IV. — Ced. 291. C. Teresa, di anni 51. Cistoma ovarico. Operata 23 Gennaio 1899. Il tumore, privo di aderenze, viene asportato integro, senza punzione evacuativa.

Esso è costituito da una sacca unica, a parete molto spessa, qua e là proliferante; il liquido contenuto, nella quantità di circa 6 litri, è bianco grigiastro, densissimo, filante, quasi pastoso, così da essere estratto facilmente con la mano, ed ha il peso specifico di 1026.

Precipitato, come al solito, con più di tre volumi di alcool a 97°, si raccoglie una considerevole massa fioccosa, che dopo decantazione si filtra, si lava in alcool, si riprende con etere nel Soxhlet, si essicca e si polverizza.

Una certa quantità della polvere si riscalda per circa mezz'ora in acido cloridrico al 10 0[0] su bagno maria e in questo mezzo si discioglie completamente dando luogo ad un liquido rosso brunastro, che dopo raffreddamento e filtrazione è limpido, denso, attaccaticcio.

Anche qualche sola goccia di questo liquido dà una *intensissima riduzione* dell'ossido di rame in mezzo alcalino; sono positive e con molta evidenza, le prove del Trommer e del bismuto.

Le solite ricerche qualitative delle sostanze proteiche sono anche positive; la prova del biureto però si altera subito per la forte riduzione che subisce il sale di rame.

Liberato questo liquido dalle sostanze albuminoidi che contiene precipitandolo fino al completo con acido fosfowolframico, si ha un forte sedimento grigiastro che si raccoglie su filtro, si essicca e si polverizza.

Il filtrato è limpidissimo, tenue e non presenta più le solite reazioni delle materie proteiche. Solo colla prova di Piotrowsky si ha una tinta azzurro-rosea appena apprezzabile. Come nel caso precedente, e malgrado la grande diluzione a cui il soluto è andato incontro, si ha una *riduzione intensa* del liquido di Fehling, che si conferma pure col Trommer e col Böttcher.

Il precipitato, rimasto sul filtro e secco, viene sciolto in acqua distillata e sul filtrato si nota la presenza di materie albuminoidi, ma non si hanno più sostanze riducenti.

Altra quantità della polvere vien messa a digerire in acqua distillata ove dapprima si rigonfia e subito dopo si scioglie completamente, dando al liquido una tinta giallo-rossastra. Il soluto è neutro, limpido,

un po' denso, quasi attaccaticcio e filtra rapidamente. Questo filtrato, *da solo,* senza aggiunta di acidi minerali e riscaldamento, riduce *fortemente* il liquido di Fehling e la riduzione è così intensa che avviene appena la miscela s'incomincia a riscaldare. Lo stesso risultato positivo, anche con quantità minime del liquido, si ha con le prove del Trommer e del bismuto, sempre facendo agire lo stesso liquido da esaminare in semplice soluzione acquosa neutra.

Se si aggiunge al filtrato acido cloridrico o solforico diluito e si riscalda a bagno maria, come si fa in tutti gli altri casi, si hanno ancora le stesse proprietà riducenti tanto saggiando il liquido acido, quanto neutralizzandolo precedentemente con soda o potassa.

Il soluto s'intorbida lievemente per aggiunta di acido acetico, ma ritorna limpidissimo in lieve eccesso dello stesso acido; con acido acetico più ferrocianuro potassico precipita; precipita coi comuni reagenti albuminoidei e dà risultati positivi con le prove del Millon, del biureto e di Adamkiewicz. Non intorbida col riscaldamento, con alcool si fa alquanto opalescente chiarificandosi in acqua distillata, con acetato di piombo precipita abbondantemente.

In soda all'1 0|0 la stessa polvere si rigonfia e si scioglie del tutto dando luogo ad un soluto brunastro, denso, attaccaticcio, incapace di filtrare. Questo liquido, senza aggiunta di acidi minerali e riscaldamento, *riduce fortemente* il Fehling e il Trommer; lo stesso avviene se il liquido si riscalda prima con acido cloridrico. Con acido acetico intorbida chiarificandosi in eccesso, precipita con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico, con acido solforico e nitrico, con acido fosfowolframico; dà le reazioni colorate delle sostanze albuminoidi. Con alcool s'intorbida e ritorna limpido aggiungendo acqua distillata.

Tutte queste reazioni avvengono pure sciogliendo la polvere in soda o potassa al 3 e al 10 0|0, in acido cloridrico al 2 e al 10 0|0 ed esaminando le soluzioni acquose, acide ed alcaline, tenute alla temperatura di 2-3 gradi, dopo un certo numero di giorni.

gr. 2,5061 della sostanza lasciarono, dopo combustione, gr. 0,0259 di residuo. Ceneri = 1.03 0|0.

gr. 0,4426 della polvere, essiccata a peso costante, sviluppò a 3° e 762,5 mmHg. cmc. 27,2 di N.

Vol. di N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 26,77 = gr. 0.033491947. N totale 7.56 0|0.

N nella sostanza priva di cenere **7.63** 0|0.

gr. 0,2260 della stessa sostanza sono impiegati per la determinazione quantitativa dell'H e del C.

Aumento in peso del tubo ad **U** per l'assorbimento del vapor d'acqua gr. 0,1414.

Peso dell'H sviluppato dalla sostanza combusta gr. 0,0157 = 6.94 0[0.
H, nella sostanza priva di cenere, **7.01** 0[0.

Aumento in peso dei tubi a potassa per assorbimento di CO^2 gr. 0,4209.
Peso del C contenuto nella materia bruciata gr. 0,114779 = 50.78 0[0.
C, nella sostanza priva di cenere, **51.30** 0[0.

Su gr. 1,3028 della polvere si determina la percentuale dello S.
Solfato di bario ottenuto gr. 0,042803 = gr. 0,005878 di S.
S totale **0.451** 0[0.

Risultati complessivi dell'analisi nella sostanza priva di cenere:

C = 51.30 0[0
H = 7.01 »
N = 7.63 »
S = 0.45 »
O = 33.61 »

V. — Ced. N. 1762. G. Francesca, di anni 30. Operata per cistoma ovarico il 24 Maggio 1899. Asportazione del tumore integro con la tecnica solita.

Il tumore è costituito da una massa cistica unica, a superficie liscia, fortemente vascolarizzato e che in un punto, in corrispondenza dell'ilo, presentasi ispessito e di consistenza fibrosa. Il tumore integro pesa gr. 1800. Incisa la parete, fuoriesce un liquido giallo-citrino, limpido, molto tenue, del peso specifico di 1013.

Questo liquido si precipita con circa 4 volumi di alcool a 97° e dopo qualche tempo il precipitato si raccoglie su filtro, si spreme, si lava ripetutamente in alcool, si digrassa con etere, si essicca e si polverizza.

La polvere, trattata a bagno maria con acido cloridrico diluito, dà un liquido rosso brunastro, denso, che dopo raffreddamento lascia un discreto sedimento. Filtrato, si ha un liquido più chiaro, limpido, tenue, che *riduce* fortemente il Fehling. Prove positive si hanno anche col Trommer e col bismuto. Il soluto presenta inoltre la reazione di Millon, di Adamkiewicz e del biureto: quest'ultima si altera subito per la presenza della materia riducente.

Con acido fosfowolframico, aggiunto fino a precipitazione completa degli albuminoidi, si ha una massa fioccosa, chiara, discretamente abbondante che si raccoglie su filtro, si essicca e si polverizza. Sciolta in acqua, si ottiene un liquido torbido in cui son presenti tutte le reazioni degli albuminoidi, ma mancano quelle dello zucchero.

Il filtrato invece, che è appena lattescente e tenue, riduce molto bene il liquido di Fehling e di Trommer. In esso non si rilevano più le reazioni delle sostanze proteiche.

La stessa polvere, versata in acqua, si rigonfia notevolmente e dopo qualche tempo si scioglie in massima parte formando un liquido torbido, lattescente, di reazione neutra e che filtra rapidamente. Il filtrato è limpido, tenue; offre tutte le reazioni delle sostanze proteiche, comprese le solite di Adamkiewicz, del Millon e del biureto; precipita con acido acetico e ferrocianuro potassico e con acido fosfowolframico, intorbida con acido tannico: lo stesso avviene con alcool, ma l'intorbidamento in questo caso scomparisce con l'aggiunta di acqua distillata.

Da solo non riduce il Fehling, la *riduzione è evidente* se si riscalda con acido cloridrico diluito. Con acido acetico questa soluzione acquosa s'intorbida notevolmente e in eccesso l'intorbidamento scomparisce in gran parte, rimanendo però il liquido alquanto torbido. Essendo questo fatto verosimilmente in rapporto con la presenza di una certa quantità di mucina nel soluto analizzato, si filtra lo stesso liquido torbido e sul filtrato, che è limpido, l'acido acetico non agisce: su questa parte del liquido, privo di mucina, si ripete la prova del Fehling, che riesce positiva.

In soda all'1 0[0 la polvere originaria si rigonfia e dopo qualche ora si discioglie. Il liquido che ne risulta è torbidiccio, giallo-ambra, denso, quasi vischioso e filtra difficilmente: le poche gocce che si raccolgono sono limpide e attaccaticcie.

Con acido cloridrico e riscaldamento *riduce* il Fehling. Con acido acetico non s'intorbida; precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico, con acido fosfowolframico, con acetato di piombo e con acidi minerali; con alcool s'intorbida e si chiarifica in acqua. Positive le reazioni colorate degli albuminoidi. Risultati identici si hanno, dopo tempo diverso, sciogliendo la polvere in soda al 3 e al 10 0[0.

gr. 2,2841 della sostanza secca lasciano gr. 0,0920 di ceneri, nella quantità, cioè, del 4. 02 0[0.
gr. 0,2137 della stessa sostanza sviluppano a 5° e a 762,5 mmHg. cmc. 23,2 di N.
Vol. di Az a 0° e a 760 mmHg. cmc. 22,64 = gr. 0,028324904.
Az totale 13. 25 0[0
N, nella sostanza priva di cenere, **13. 80** 0[0.

VI. — N. N. (Prof. Mangiagalli — Pratica privata). Cisti ovarica a sacca unica. Laparotomia; Maggio 1899.

Il tumore, asportato integro, pesa gr. 1650. Si estrae un liquido tenue, limpidissimo, giallognolo, con peso specifico di 1018 e si constata che la cisti è uniloculare, con pareti piuttosto spesse e con piccoli noduli biancastri, consistenti, sparsi qua e là sulla faccia interna della stessa sacca.

Il liquido cistico è precipitato, come al solito, con più volumi di

alcool a 97°, e questo precipitato, dopo filtrazione, lavaggio alcoolico, digrassamento in etere, è essiccato e ridotto in finissima polvere.

Una certa quantità della sostanza è riscaldata a bagnomaria con acido cloridrico al 10 0|0 e dopo 3|4 d'ora circa il liquido brunastro, denso che si ottiene si lascia raffreddare e si separa col filtro da un abbondante sedimento rosso scuro. Il filtrato, che è attaccaticcio, presenta tutte le reazioni degli albuminoidi nel modo più caratteristico ma non offre quelle delle sostanze riducenti, malgrado le prove accuratamente ripetute.

Aggiungendo al liquido acido fosfowolframico fino a completa precipitazione delle materie proteiche e filtrando, esso non dà più le solite reazioni albuminoidee e non presenta neanche alcuna traccia di materia riducente con tutti i reattivi impiegati a tale scopo. L'assenza della riduzione è permanente anche concentrando il liquido a consistenza sciropposa e ripetendo le prove nelle condizioni più svariate. Il residuo rimasto sul filtro dopo l'aggiunta dell' acido fosfowolframico è essiccato e polverato: questa polvere è poco solubile in acqua e contiene le sostanze proteiche del liquido originario, che sono messe in evidenza dai comuni reattivi.

La polvere primitiva, addizionata con acqua, si rigonfia e in parte si discioglie: il residuo è soffice e si presenta come piccoli fiocchetti bianchi, mobilissimi, mentre il soluto è opalescente e piuttosto denso.

La filtrazione è molto lenta e il filtrato rimane limpido con acido acetico, precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico e con acido fosfowolframico, non s' intorbida col calore e presenta la reazione del Millon, di Adamkiewicz e di Piotrowsky.

Tanto da solo, quanto con riscaldamento ed acido cloridrico, non si ha traccia di riduzione: lo stesso risultato negativo ha luogo sia concentrando il liquido, sia privandolo degli albuminoidi con acido fosfowolframico.

La polvere si scioglie completamente in soda all'1 e al 10 0|0. Il soluto ha una tinta giallo-ambra chiara, è limpido, vischioso, precipita con acido acetico sotto forma di fiocchettini bianchi che scompariscono completamente in eccesso; un precipitato stabile si ha con acido acetico più ferrocianuro potassico. Positive le prove colorate delle materie proteiche.

Nessuna riduzione del Fehling e del Trommer col semplice soluto alcalino o con lo stesso liquido riscaldato con acido cloridrico diluito.

Gli esami qualitativi sopra descritti vengono anche ripetuti in soluzioni acquose e alcaline tanto immediatamente dopo il miscuglio quanto dopo 3-4 giorni (T. 4°) e i risultati a cui si perviene sono sempre identici.

La combustione di gr. 2,4221 della sostanza secca dà gr. 0,0574 di ceneri, corrispondenti cioè al 2. 37 0|0.

gr. 0,2448 della stessa sostanza sviluppano a 3° e a 763 mmHg. cmc. di N 30,2.

Vol. di N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 29,74 = gr. 0,037207714. **N.** totale 15.19 0|0 e nella sostanza priva di cenere **15.55** 0|0.

Si determina la quantità dell'H e del C bruciando gr. 0,1845 della polvere, essiccata a peso costante.

Aumento in peso del tubo ad **U** per assorbimento di vapor d'acqua gr. 0,1165.

H sviluppato dalla sostanza combusta gr. 0,012944 = 7.01 0|0 e nella sostanza priva di cenere **7.18** 0|0.

Aumento in peso dei tubi a potassa per assorbimento di CO^2 gr. 0,3385.

C sviluppatosi gr. 0,09230895 = 50.03 0|0 e nella sostanza priva di cenere **51.24** 0|0.

C = 51.24 0|0; **H = 7.18** 0|0; **N = 15.55** 0|0.

Come si vede dalle ricerche praticate in questi sei casi, noi possiamo raccogliere in due gruppi separati le prime due cisti tubo-ovariche e le altre quattro ovariche uniloculari.

Dal loro esame un primo fatto emerge con evidenza: l'assenza di proprietà riducenti nella polvere estratta dalle due cisti del primo gruppo, qualunque sia il trattamento a cui venga sottoposta, e la presenza di un corpo riduttivo nel maggior numero delle altre (tre volte su 4 casi) con caratteri decisamente spiccati e in quantità piuttosto considerevole.

Quale dei comuni glicoproteidi descritti nelle cisti ovariche dia luogo a questa riduzione si rileva dallo stesso reperto chimico singolarmente riferito.

Nei casi in cui esisteva una riduzione tutte le proprietà dei vari soluti erano quelle della pseudomucina: la mucina fu trovata una sola volta ed in quantità scarsa (N. 5) ed anche allora, dopo la rimozione di questa sostanza, il liquido originario presentava tutti i caratteri della pseudomucina a cui la prima si era addizionata.

Nelle cisti da cui non si potè ottenere un precipitato con proprietà riducenti, le varie soluzioni si comportarono come dei liquidi albuminoidi, nei quali non fu possibile rilevare accenno di qualcuno tra i glicoproteidi conosciuti.

Non solo i caratteri qualitativi, ma anche la determinazione dell'Az, eseguita in tutti i casi, ha dimostrato la natura del glicoproteide,

offrendo delle percentuali che corrispondono a quelle riferite da Hammarsten (9) e da Pfannenstiel (11) per la pseudomucina.

La sostanza estratta dai liquidi cistici 1, 2, 6, privi di materie riduttive, diede rispettivamente, calcolando sulla materia libera di cenere, un procento di Az del 14.06; 14.25; 15.55, mentre in quella dei casi 3, 4, 5 questa percentuale discese a 11.29; 7.63; 13.80. Evidentemente la diminuzione dell'Az è in rapporto colla minore quantità di sostanze proteiche che si trovano nell'egual peso di polvere: la differenza viene ad esser rappresentata dall'idrato di carbonio più o meno puro che noi abbiamo individualizzato come pseudomucina.

La disparità delle cifre sopra riportate riguardo ai precipitati aventi potere riduttivo è legata, come facilmente si può intendere, alle diverse quantità di materie albuminoidi e d'idrato di carbonio che nei singoli casi concorrono a formare il glicoproteide.

Anche l'H, come risulta dalle due analisi elementari praticate su due sostanze, l'una riducente (N. 4), l'altra non riducente (N. 6), è nella prima relativamente più scarso che nella seconda, corrispondentemente ai caratteri della pseudomucina.

Un glicoproteide adunque, colle proprietà della pseudomucina, non fu riscontrato nelle semplici cisti tubo-ovariche ma fu messo indubbiamente in evidenza in *tre* cisti ovariche uniloculari su 4 esaminate.

Non tutti gli osservatori che hanno eseguite le stesse ricerche son pervenuti a risultati di questo genere. La pseudomucina nei cistomi semplici, specialmente in quelli a contenuto tenue, sieroso, come nei casi 3 e 5, non venne finora descritta in modo dimostrativo, e questi tumori rientravano quindi, circa le loro proprietà chimiche, nel gruppo delle cisti da ritenzione e delle paraovariche.

Pfannenstiel (104), difatti, in tali cistomi sierosi uniloculari non ammette la presenza della pseudomucina, Oerum (10) dice di averla trovata in quei casi in cui il liquido offre tutte le note del colloide e il tumore presentasi degenerato nello stesso senso, e parecchi altri, a cui abbiamo precedentemente accennato, descrivono questo glicoproteide solo nelle cisti contenenti un liquido denso, filante.

I cistomi uniloculari, pei risultati da me ottenuti, possono invece considerarsi come pseudomucinosi, nella stessa guisa che i cistomi glandolari e papillari proliferanti e se la pseudomucina non fu dimostrata in tutti i casi (1 su 4) ciò non toglie che una loro caratteristica

sia spesse volte quella del potere riducente e che per essa quindi possano far parte dei tumori pseudomucinosi fra i quali del resto il gruppo dei papillari non offre neanche la presenza costante del glicoproteide.

Se consideriamo più da vicino il modo di comportarsi della sostanza riducente nei tre casi riferiti, vediamo come le proprietà dell'una non siano perfettamente eguali a quelle dell'altra e come, anche per queste pseudomucine, si trovino quelle variazioni chimiche di maggiore o minore entità che Pfannenstiel (11) potè osservare nei cistomi glandolari proliferanti.

La pseudomucina del caso 3, proveniente da un liquido sieroso, tenue, è discretamente solubile in acqua, filtra in modo relativamente facile, contiene una scarsa quantità di Az — 11.29 0/0; la pseudomucina del caso 5, anch' essa estratta da un liquido sieroso, tenue, è invece quasi completamente solubile in acqua e la soluzione ha luogo in un tempo molto breve, filtra rapidamente e contiene il 13.80 0/0 di N.

Questa lieve disparità in certi caratteri dei due glicoproteidi ci fa subito pensare alla distinzione fatta da Pfannenstiel (11) delle pseudomucine, principalmente in base alla solubilità della sostanza, al modo di filtrare, al contenuto di Az e alle proprietà del liquido da cui esse provengono. Accettando le conclusioni di Pfannenstiel, nel primo dei nostri casi (N. 3) si tratterebbe della tipica pseudomucina di Hammarsten o della pseudomucina α, nel secondo della pseudomucina γ.

Anche per questi caratteri, quindi, i cistomi sierosi semplici meritano di essere raggruppati ai tumori pseudomucinosi dell' ovaio coi quali hanno pure di comune le proprietà secondarie o accidentali del glicoproteide.

La pseudomucina del caso 4 presenta un interesse singolare pel suo modo di comportarsi che non trova riscontro in nessuna delle sostanze riducenti finora descritte nei liquidi cistici dell'ovaio.

Abbiamo visto come essa, analogamente agli altri glicoproteidi indicati col nome di para e metalbumina o pseudomucina, sia un composto di sostanze albuminoidee e di un corpo riduttivo, capaci di essere separati per precipitazione nella materia albuminoide che rimane sul filtro e nella sostanza riducente, in gran parte pura, che resta disciolta nel filtrato.

La sostanza originaria, ottenuta dal liquido cistico col trattamento alcoolico, è solubilissima in tutti i mezzi, tanto in acqua distillata,

come in soluzioni alcaline ed acide, ed essa proviene da un liquido denso, vischioso, simile alla gelatina, che facilmente può essere raccolto colla mano.

Le soluzioni acquose ed alcaline di questa polvere hanno la proprietà singolare di ridurre il liquido di Fehling senza preventivo trattamento con acidi minerali diluiti ed ebollizione e questo potere riducente, che si svela con tutti gli altri mezzi diretti allo stesso scopo, è intensissimo ed ha luogo anche con soluzioni enormemente allungate della sostanza.

La proprietà riducente resta invariata se si tratta il liquido con acidi minerali e riscaldamento, come si fa per le comuni pseudomucine e per quasi tutti i glicoproteidi.

Per questo carattere fondamentale, la nostra sostanza, pur essendo un glicoproteide, non può dirsi una pseudomucina nello stretto senso della parola e non può esserlo tanto più in quanto che tutte le altre proprietà comuni passano in seconda linea di fronte all'importanza di questo reperto che implica nella polvere da noi ottenuta una composizione chimica del tutto diversa e un differente rapporto circa la combinazione delle albumine coll'idrato di carbonio.

I dati dell'analisi elementare confermano questo fatto, specialmente dal punto di vista della percentuale dell'Az che nella nostra sostanza priva di cenere raggiunge appena il 7.63 0/0, mentre nelle pseudomucine è costantemente più elevata.

Quanto agli altri elementi si ebbe: C 51.30 0/0, H 7.01; S 0.45, O 33.61 0/0.

Tutti questi dati parlano inoltre per la scarsa quantità di materie albuminoidi legate alla sostanza riducente che entrerebbe quindi in gran parte nella composizione del precipitato alcoolico, come dimostra la percentuale dell'Az e dello S.

Di glicoproteidi appartenenti a cisti ovariche e che abbiano una composizione elementare simile a quella della nostra sostanza non ne sono stati descritti: un contenuto scarsissimo di Az (6 0/0) aveva la colloidina di Gautier, Cazeneuve e Daremberg (17), ma del suo modo di comportarsi come materia riducente non possediamo alcuna indicazione.

Stando invece all'analisi qualitativa, la nostra sostanza si avvicina moltissimo a quella estratta dalla Mitjukoff (12) dal liquido denso

e gelatinoso di un grosso cistoma ovarico, indicata col nome di paramucina. La paramucina ha la proprietà speciale di ridurre in soluzione alcalina il liquido di Fehling senza preventivo trattamento con acido cloridrico o solforico e per questo carattere fu dalla Mitjukoff distinta dalla pseudomucina di Hammarsten, colla quale ha solo di comune le altre proprietà secondarie.

Sotto questo riguardo la nostra sostanza e la paramucina della Mitjukoff si comportano in modo perfettamente identico, ma però, mentre quest'ultima è insolubile in acqua e si scioglie in questo mezzo soltanto in piccola parte dopo una lenta ebollizione di più giorni conservando sempre le stesse proprietà riduttive, la nostra polvere è solubilissima in acqua anche in discreta quantità e il soluto è limpido e riduce intensamente.

Quanto al modo di comportarsi cogli acidi le due sostanze non presentano alcuna differenza.

Fondandoci su queste proprietà comuni e sul diverso grado di solubilità in acqua, che pei glicoproteidi costituisce un carattere differenziale di una certa entità, possiamo accettare che la nostra sostanza non sia una pseudomucina ma una paramucina nel senso della Mitjukoff e la indichiamo col nome di *paramucina* β per distinguerla dalla prima che riterremo, come ha fatto Pfannenstiel per la pseudomucina di Hammarsten, come paramucina α.

I risultati dell'analisi quantitativa ottenuti dalla Mitjukoff per la sua sostanza (C 51. 76; H 7. 76; N 10. 70; S 1. 09; O 28. 69) si allontanano alquanto dai nostri, principalmente pel contenuto di azoto, ma ove si pensi che in fatto di glicoproteidi le percentuali dei varî elementi non possono esser costanti perchè in rapporto colla quantità delle materie proteiche che si lega all'idrato di carbonio, sempre diversa nei diversi casi, non si potrà escludere la sopra accennata analogia fra le due sostanze le quali, se differiscono per la quantità degli albuminoidi combinati alla materia riducente, hanno comuni le proprietà qualitative che sono la guida più sicura nell'analisi dei glicoproteidi.

Come la Mitjukoff, anch'io praticai su questa paramucina una serie di ricerche intese a scindere per quanto fosse possibile il gruppo albuminoide dall'idrato di carbonio e a riconoscere la natura di quest'ultimo che nel caso della paramucina α non era rimasto individualizzato.

Su queste ricerche preferisco però ritornare in seguito, raggruppandole insieme a quelle dello stesso genere praticate sulle altre sostanze riduttive con caratteri di vere pseudomucine.

Qui mi preme soltanto far notare come le tre cisti semplici dell'ovaio in cui ho riscontrato la presenza di un corpo riducente e che avevano un contenuto diverso, ora tenue, sieroso, ora denso, gelatiniforme, compendiano, per così dire, dal punto di vista chimico, quanto finora si era descritto solo in certe forme di cistomi proliferanti, il vario modo, cioè, di presentarsi della sostanza precipitata in rapporto con le speciali condizioni del tumore. In un caso abbiamo trovato la tipica pseudomucina di Hammarsten, in un secondo la pseudomucina γ di Pfannenstiel e nella terza un corpo molto diverso dagli altri e che abbiamo indicato come paramucina β.

Le due prime sostanze e la paramucina della Mitjukoff, con la quale la mia paramucina ha grande analogia, erano state infatti ottenute da cisti multiloculari e non si erano ancora descritte nelle cisti semplici da me esaminate. Questo fatto conferma appunto quanto dicevo fin da principio, cioè a dire che le cisti semplici possono ritenersi anch'esse come tumori pseudomucinosi poichè non solo presentano una sostanza riducente simile a quella dei cistomi proliferanti in genere, ma questa sostanza può comportarsi in modi svariatissimi, come avviene per certi tumori dell'ultimo gruppo che a tale riguardo sono stati oggetto di speciali ricerche.

Cistomi glandolari proliferanti.

I. — Ced. N. 2365. S. Lucia, di anni 59. Cistoma ovarico glandolare proliferante a parziale sviluppo intralegamentoso. — Oper. 15 Giugno 1898. Aperto il cavo peritoneale e messa allo scoperto la cisti, la si punge con un grosso trequarti e si estraggono circa 10 litri di liquido denso, caffeico. La cisti, parzialmente estratta dall'addome, si spinge profondamente fra le pagine del legamento largo fino al fornice vaginale. Isolata in quest'ultimo tratto, si asporta la sacca in modo completo.

La cisti è multiloculare con una sacca maggiore che la costituisce in quasi totalità. In tutte le concamerazioni, specialmente nella più grande, è contenuto un liquido torbido, caffeico, piuttosto denso, del peso specifico di 1019. Oltre al liquido aspirato, se ne raccoglie nella cavità della cisti circa 2000 cmc.

Una certa quantità di questo liquido si precipita con circa quattro volumi di alcool a 97°, si decanta e si filtra e il precipitato si sottopone a ripetuti lavaggi alcoolici fino ad ottenere un filtrato perfettamente incoloro. La massa, triturata ed essiccata, si tratta con etere a freddo e nel Soxhlet, si essica nuovamente e si polverizza.

Riscaldata a bagno maria con acido cloridrico diluito, questa polvere si discioglie in piccola quantità, dando luogo ad un liquido brunastro, denso, torbido, che lascia sul filtro un discreto residuo. Il filtrato è limpido, dello stesso colore, attaccaticcio e riduce intensamente il liquido di Fehling. Riescono positive anche le prove del Trommer e del bismuto.

Con acido fosfowolframico il liquido dà un notevole precipitato fioccoso, biancastro che si raccoglie su filtro, si essicca, si polverizza e disciolto in acqua e in alcali dà tutte le reazioni delle sostanze proteiche.

Il filtrato è chiaro, limpidissimo e tenue, molto più perchè essendo abbondante il precipitato sopra descritto, fu necessario diluire con acqua distillata tutta la massa addizionata con acido fosfowolframico.

Malgrado questa grande diluzione, il filtrato presenta sempre il potere riducente tanto sul Fehling, come sul Trommer e lo stesso potere riduttivo si accentua concentrando il liquido su bagno maria.

Parte della polvere trattata con acqua si rigonfia e si discioglie incompletamente, così da lasciare un forte sedimento che si rimuove decantando e filtrando. Il soluto passa lentamente attraverso il filtro ed è limpido e tenue. Con acido acetico non intorbida, precipita invece con tutti i comuni reagenti albuminoidei.

Da solo non riduce il liquido di Fehling; riscaldato a bagno maria con acido cloridrico o solforico allungato la riduzione è evidentissima. Gli stessi caratteri si notano esaminando la soluzione acquosa anche dopo un tempo più o meno lungo.

In soda e potassa a varie concentrazioni (2-3 0|0) la polvere si rigonfia notevolmente e poi si discioglie del tutto formando un liquido denso, gommoso, di colore giallo-ambra. Esso filtra lentamente e il filtrato è reso appena torbido dall'acido acetico, ma si chiarifica completamente in un lieve eccesso. Anche in questo liquido sono positive tutte le reazioni delle sostanze proteiche.

Da solo non riduce il Fehling; la riduzione è invece positiva se si tratta come al solito con acidi minerali diluiti e riscaldamento.

Su questa polvere non si pratica la determinazione dell'azoto e delle ceneri.

II. — Ced. N. 4615. S. Maria, di anni 25. — Cistoma ovarico glandolare proliferante. — Operata il 28 Novembre 1898. — Apertura dell'addome; punzione del tumore ed aspirazione di circa 1300 cmc.

di liquido denso. Peduncolo torto di mezzo giro da sinistra a destra. Asportazione del cistoma.

Il tumore è voluminoso, multiloculare.

Il liquido aspirato durante l'atto operativo proviene da più sacche ed è limpido, vischioso, filante.

Da una grande sacca, aperta dopo che il tumore è stato rimosso, si raccoglie una discreta quantità dello stesso liquido vischioso, filante, il quale però è molto più denso del primo e fortemente colorato in rosso scuro per la presenza di sangue in esso contenuto.

Peso specifico del primo liquido 1018, del secondo 1021.

I due liquidi, raccolti a parte, vengono anche precipitati separatamente con circa il triplo volume di alcool a 97°. Le masse, raccolte sul filtro alla pompa, vengono lavate parecchie volte con alcool puro e poscia essiccate, riprese con etere e finamente polverate.

Su entrambe le polveri si praticano le stesse reazioni qualitative.

Sostanza I. (Proveniente dal liquido delle piccole cavità cistiche). — Riscaldata a bagno maria con acido cloridrico al 10 0[0, dapprima si rigonfia e poi in gran parte si discioglie formando un liquido denso, brunastro, attaccaticcio. Il discreto sedimento, che ha luogo appena il liquido è raffreddato, si allontana col filtro e il filtrato è limpido, roseo bruno e presenta un fortissimo potere riducente tanto col Fehling, come col Trommer e col bismuto. Il liquido offre altresì tutte le reazioni degli albuminoidi e quelle di Adamkiewicz, di Millon e del biureto: quest'ultima però non è molto dimostrativa per la rapida riduzione del sale di rame.

L'acido fosfowolframico lo precipita notevolmente e conviene diluire tutto il liquido perchè la precipitazione si possa dimostrare completa.

Il filtrato è limpido, tenue e presenta, malgrado la grande diluzione, un notevole potere riducente sull' ossido di rame in soluzione alcalina e sul bismuto. In esso non sono più apprezzabili le reazioni degli albuminoidi.

Il precipitato raccolto sul filtro, essiccato e digerito in acqua o in alcali, le presenta invece in modo spiccato, ma non dà alla prova del Fehling alcun risultato positivo.

In acqua distillata la polvere si rigonfia enormemente e si discioglie in gran parte, molto più se il liquido vien lasciato a sè per 24-48 ore a bassa temperatura. Filtra rapidamente e il filtrato, limpido e tenue, intorbida con acido acetico chiarificandosi in eccesso, precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico, con acido fosfowolframico, con alcool. Quest'ultimo precipitato scompare per aggiunta di acqua distillata. Le reazioni colorate delle sostanze proteiche danno risultato positivo.

Il liquido, riscaldato con acido cloridrico al 10 0[0, riduce il

Fehling e tale riduzione notasi anche sul filtrato privo di albuminoidi proveniente dal trattamento dello stesso soluto acquoso con acido fosfowolframico.

In liscivia sodica all'1, al 3 e al 10 0[0, dopo 24 ore, la polvere è disciolta completamente e il liquido che ne risulta, trasparente, denso, quasi sciropposo, filtra discretamente. Con acido acetico s' intorbida ma si chiarifica del tutto in lieve eccesso, precipita con acido acetico più ferrocianuro potassico, cogli acidi minerali, con acido fosfowolframico. Riscaldato con acido cloridrico, riduce benissimo il liquido di Fehling.

Reazioni analoghe si hanno lasciando digerire la polvere nella soluzione alcalina per un tempo maggiore o minore.

gr. 2,5032 della sostanza lasciarono, dopo incenerimento, gr. 0,0523 di residuo. — Ceneri 2. 08 0[0.

Da gr. 0,1942 della stessa sostanza si svilupparono a 5° e a 760 mmHg. cmc. 16,6 di Az.

Az a 0° e a 760 mmHg cmc. 16,14 = gr. 0,020192754.

Az totale 10. 39 0[0 e nella sostanza priva di cenere **10. 61** 0[0.

Sostanza II. (Proveniente dal liquido della grande sacca cistica). A bagno maria con acido cloridrico al 10 0[0, la polvere si scioglie in gran parte e il liquido che ne risulta è denso, brunastro, e lascia un forte sedimento. Il filtrato è limpido, attaccaticcio e dà una splendida riduzione colle prove del Fehling, del Trommer e del bismuto. Presenti le reazioni di Adamkiewicz, di Millon, del biureto, quest'ultima subito alterata per la notevole quantità della sostanza riducente. Con acido fosfowolframico, aggiunto fino alla completa precipitazione degli albuminoidi, si ha un intenso precipitato fiaccoso, bianco, che raccolto sul filtro, essicato, polverato, disciolto in acqua e in alcali, presenta tutte le reazioni delle materie proteiche. Il filtrato è tenuissimo, limpido, privo di sostanze albuminoidee e riduce fortemente il liquido di Fehling e di Trommer.

In acqua distillata la polvere rigonfia fortemente e si scioglie in piccolissima parte formando un liquido torbido, neutro, che non passa attraverso il filtro se non in quantità eccessivamente piccole e dopo molto tempo. Con acido acetico s'intorbida in modo appena apprezzabile, si chiarifica subito in eccesso, precipita con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico, con acido tannico, con acido fosfowolframico, con alcool. Quest'ultimo precipitato è solubile in acqua.

Reazioni di Adamkiewicz, di Millon e del biureto positive, ma meno intense del solito.

Riscaldato con acido cloridrico diluito, il liquido riduce benissimo il Fehling e lo stesso fatto ha luogo saggiando il potere riduttivo sul

filtrato ottenuto dalla precipitazione dello stesso liquido con acido fosfowolframico.

In soda caustica all'1, al 3 e al 10 0[0, da poche ore a più giorni, la polvere presentasi rigonfiata così da poter capovolgere la provetta senza rovesciare il liquido. In questo mezzo, essa è in gran parte disciolta e il soluto, di colore giallo ambra, un po' torbido, vischioso, riesce impossibile filtrarlo; intorbida appena con acido acetico e si chiarifica in eccesso, precipita con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico, con acidi minerali, con acetato di piombo, con alcool.

Evidenti le reazioni di Adamkiewicz e di Millon; molto dimostrativa quella del biureto.

Con riscaldamento e acido cloridrico al 2 0[0 si ha una forte riduzione dell'ossido di rame che ha luogo anche sullo stesso liquido privato degli albuminoidi con acido fosfowolframico.

gr. 2,0029 della sostanza furono inceneriti e si ebbe un residuo di gr. 0,0356 = 1.77 0[0.
gr. 0,1785 della stessa polvere svilupparono cmc. 17,2 di Az a 4° e a 760,5 mmHg.
Vol. di N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 16,55 = gr. 0,020705705.
Az totale 11.59 0[0 e nella sostanza priva di cenere **11.78** 0[0.

III. — Ced. N. 487. T. Ernesta, di anni 28. Cistoma ovarico glandolare proliferante. Operata 6 Febbraio 1899. All'apertura dell'addome tenaci aderenze fra parete cistica e parete addominale specialmente a destra; scollamento e recisione di un tratto di omento anch'esso adeso al tumore; puntura della cisti con fuoruscita di circa 10 litri di liquido brunastro. Estrazione della cisti, puntura di sacche secondarie, isolamento del peduncolo torto da sinistra a destra per due giri e mezzo ed asportazione del tumore.

Il cistoma è multiloculare, con pareti sottili e sepimenti tenui. Il liquido aspirato dalla sacca principale è caffeico, piuttosto denso.

Dalle sacche più piccole si raccoglie un liquido giallo citrino, limpido e un po' meno denso del precedente. Peso specifico del primo 1018, del secondo 1015.

Entrambi questi due liquidi si precipitano separatamente con alcool a 97° e si sottopongono poi al trattamento comune (filtrazione alla pompa, lavaggi alcoolici ed eterei, essiccamento, polverizzazione).

Sostanza I. (Estratta dal contenuto delle piccole cavità cistiche). Riscaldando a bagno maria in acido cloridrico al 10 0[0 una certa quantità di questa polvere, si ha un liquido scuro, denso, che abbandona col raffreddamento un discreto precipitato.

Passato attraverso il filtro, il soluto diventa limpido e riduce intensamente il Fehling e il Trommer. È positiva anche la prova del

bismuto. Le reazioni di Adamkiewicz, del Millon, del biureto e tutte le altre degli albuminoidi sono evidenti.

Si rimuovono le sostanze proteiche con acido fosfowolframico e si è costretti a diluire con acqua distillata il liquido, essendo abbondantissima la quantità di grossi fiocchi biancastri che lo stesso acido precipita. A precipitazione completa si filtra e il filtrato, limpido, acquoso, è privo di albumine e gode di notevole potere riducente, dimostrato coi soliti reagenti malgrado la grande diluzione che ha subìto il liquido originario.

Il residuo rimasto sul filtro è ricchissimo di sostanze proteiche.

In acqua distillata la polvere si rigonfia e si scioglie solo in piccolissima parte. Il liquido è opalescente ed è quasi incapace di filtrare. Con acido acetico s'intorbida e l'intorbidamento scomparisce in eccesso; intorbida con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico e con alcool, chiarificandosi in acqua distillata.

Precipita lievemente con acido tannico; appena apprezzabili le reazioni colorate degli albuminoidi. Riscaldato con acido cloridrico diluito e concentrato a bagno maria, riduce il liquido di Fehling. Lo stesso avviene se si fa agire precedentemente l'acido fosfowolframico e si filtra.

Nelle varie soluzioni di soda e di potassa, ripetendo l'esame a diversi intervalli di tempo, si vede la polvere rigonfiata e disciolta in un liquido giallognolo, trasparente, incapace di filtrare.

Questo liquido s'intorbida in acido acetico rischiarandosi subito in eccesso, precipita cogli acidi minerali, con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico, con acetato di piombo, con alcool. Col riscaldamento e acido cloridrico il soluto riduce benissimo il Fehling anche se privato degli albuminoidi con acido fosfowolframico.

gr 1,2896 della sostanza lasciarono g. 0,0435 di ceneri = 3.37 0|0.
Da gr. 0,1721 della stessa sostanza si svilupparono cmc. 13,6 di N a 3° e a 752 mmHg.
Vol. dell'N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 13,20 = gr. 0,016514520.
Azoto totale 9,59 0|0. **Az** nella sostanza priva di cenere **9,92** 0|0.

Sostanza II. (Dal contenuto della sacca principale). Trattata la polvere con acido cloridrico al 10 0|0 su bagno maria, si ha un liquido brunastro, denso, con molto sedimento; il filtrato di questo soluto è limpido, attaccaticcio e presenta in modo evidentissimo le reazioni del Fehling, del Trommer e del bismuto, anche eseguendo la prova su quantità minime dello stesso liquido. Positive in esso tutte le reazioni delle materie albuminoidi.

Si rimuovono completamente le sostanze proteiche con acido fosfowolframico e si ha un precipitato molto abbondante che si racco-

glie su filtro, si essicca, si polverizza e si discioglie in acqua e in alcali presentando tutte le reazioni delle albumine.

Il filtrato è relativamente tenue, non contiene materie proteiche e riduce fortemente il liquido di Fehling e di Trommer.

In acqua, la sostanza si rigonfia e poi si discioglie in gran parte: il liquido è lievemente opalescente, tenue e filtra con discreta facilità. Con acido cloridrico diluito e riscaldamento riduce il Fehling e la riduzione è più evidente se lo stesso liquido si concentra a piccolo volume su bagno maria. Con acido acetico intorbida appena e si chiarifica in eccesso; coi reagenti albuminoidei si hanno risultati positivi.

In soda caustica a varie concentrazioni la polvere si discioglie completamente, formando un liquido denso, giallognolo, quasi gelatinoso, che diluito con una piccola quantità di acqua distillata, passa facilmente attraverso il filtro. Nel filtrato sono evidentissime tutte le prove delle sostanze albuminoidi, quella di Adamkiewicz e del biureto. Con acido acetico intorbida ma si rischiara del tutto in lieve eccesso; precipita con l'aggiunta di acido acetico più ferrocianuro potassico e con alcool concentrato. Col riscaldamento e acido cloridrico al 10 0|0 riduce l'ossido di rame in soluzione alcalina.

gr. 2, 2660 della sostanza lasciarono gr. 0.0723 di ceneri, nella quantità, cioè, del 3. 19 0|0.
gr. 0,2647 della stessa polvere svilupparono cmc. 32,2 di N a 4° e a 753 mmHg.
Vol. di Az a 0° e a 760 mmHg. cmc. 31,16 = gr. 0,038984276.
N totale 14, 7 0|0 e nella sostanza priva di cenere **15, 17** 0|0.

IV. — Cedol. N. 4290. M. Ada, di anni 36. Cistoma ovarico glandolare proliferante. Laparotomia 1 Novembre 1899. Apertura del cavo addominale, punzione della cisti con esito di 400 cmc. di liquido denso, filante; estrazione del tumore, allacciatura e recisione del peduncolo.

Il cistoma, privo del liquido aspirato, pesa gr. 500, è multiloculare, a contenuto gelatinoso, più spesso nelle piccole cavità secondarie. Il trequarti si era impiantato in una grande sacca che costituiva la massa principale del tumore. Le pareti del cistoma sono piuttosto esili. Il liquido, che ha un peso specifico di 1027, si precipita con alcool a 97° e dopo qualche tempo si filtra alla pompa, si lava ripetutamente in alcool la massa raccolta sul filtro, si riprende con etere, a freddo e nel Soxhlet, si essicca e si polverizza.

Il trattamento di questa polvere con acido cloridrico al 10 0/0 su bagno maria dà un liquido scuro, denso, attaccaticcio, con molto sedimento; filtrato, esso riduce intensamente il Fehling e lo stesso risultato positivo si ha col Trommer e col bismuto. Sono presenti inoltre tutte le reazioni delle materie proteiche.

L'acido fosfowolframico, aggiunto fino a precipitazione completa delle sostanze albuminoidee, dà luogo ad un forte precipitato biancastro che si raccoglie su filtro. Il filtrato è limpido, poco denso, non reagisce alle prove degli albuminoidi ma riduce notevolmente il Fehling e il Trommer.

Nessuna riduzione presenta invece il soluto acquoso o alcalino della massa rimasta sul filtro, essiccata e polverata: in essa invece le reazioni di Adamkiewicz, del Millon e del biureto sono spiccatissime.

In acqua distillata la sostanza si rigonfia e dopo un certo tempo si discioglie in piccola parte: filtrata, si ha un liquido tenue, incoloro, neutro che passa lentamente e che non reagisce con l'acido acetico. L'acido acetico più il ferrocianuro potassico la intorbidano alquanto; la precipitano i reattivi albuminoidei. Con acido cloridrico e riscaldamento, massime dopo concentrazione, riduce il Fehling.

La stessa polvere si scioglie quasi del tutto in soluzione sodica all'1-10 0/0, dopo essersi rigonfiata notevolmente. Questo soluto, che è giallastro e denso, filtra lentamente e con acido cloridrico diluito e riscaldamento offre un discreto potere riduttivo. Con l'acido acetico s'intorbida appena ma si rischiara in eccesso; i reagenti albuminoidei, l'alcool, l'acetato di piombo, l'acido fosfowolframico lo precipitano. Lo stesso liquido, privo delle sostanze proteiche, riduce sempre con riscaldamento e acidi minerali il reattivo di Fehling.

Su questa sostanza non potè essere praticata la determinazione quantitativa delle ceneri e dell'Azoto.

V. — N. di Ced. 4194. C. Angela, di anni 46. Cistoma ovarico glandolare proliferante. Laparotomia il 20 Novembre 1899.

Apertura dell'addome, puntura della cisti ed aspirazione del liquido in essa contenuto, estrazione del tumore, allacciatura e recisione del peduncolo.

Il liquido estratto col trequarti misura circa 5000 cmc., è limpido, piuttosto denso, vischioso, opalescente, peso specifico 1007. Il cistoma, privo del contenuto, pesa gr. 500: esso è multiloculare, con una sacca di maggior volume corrispondente al segmento anteriore e parecchie cavità secondarie, una delle quali discretamente ampia verso il polo destro. Nessuna massa proliferante papillomatosa; parete non molto spessa.

Il liquido gelatiniforme vien trattato con circa 4 volumi di alcool a 97° e il precipitato è abbondantissimo, perfettamente bianco. Filtrato alla pompa, la massa che rimane sul filtro ha i caratteri di una sostanza elastica, non frantumabile, che si lascia plasmare e distendere a piacimento senza ridursi in polvere. Lavata ripetutamente in alcool puro, è tenuta per lungo tempo nel vuoto su acido solforico e di tanto in tanto vien ridotta in frammenti sempre più piccoli, fino a che, essiccata completamente, si riesce a polverizzarla. Si riprende allora

con etere nell'estrattore di Soxhlet, si lascia evaporare alla temperatura ambiente e si essicca di nuovo nel vuoto fino a peso costante.

Una certa quantità di questa polvere è riscaldata per circa $^1/_2$ ora a bagno maria con acido cloridrico al 10 0/0; il liquido che ne risulta è roseo, lascia uno scarso sedimento, filtra rapidamente e il filtrato è limpido, alquanto vischioso. In questo liquido il potere riducente è *evidentissimo*, sia saggiandolo col Fehling, come col Trommer e col bismuto. Lo stesso potere riducente appare anche con quantità minime del soluto. Sono positive le reazioni di Adamkiewicz, del Millon e del biureto; quest'ultima però è subito alterata per la enorme riduzione che esercita il liquido medesimo.

Si precipitano con acido fosfowolframico le sostanze proteiche e si ha un abbondante precipitato fioccoso, bianco che si rimuove col filtro. Il filtrato è limpido, tenue, chiaro, ma molto diluito in confronto al liquido originario per la quantità di soluzione acida impiegata nella precipitazione degli albuminoidi. Esso riduce *intensamente* il Fehling, il Trommer e il bismuto e non offre più le reazioni colorate degli albuminoidi. Il precipitato rimasto sul filtro, essiccato, triturato e disciolto in acqua e in soda all'1-3 0/0, presenta delle proprietà completamente inverse.

In acqua distillata la polvere rigonfia notevolmente, ma lasciata a sè anche per un tempo abbastanza lungo, si discioglie in modo appena apprezzabile, rimanendo al fondo del vaso o sospesa in seno al liquido sotto forma di fiocchi bianco-lattei, molto soffici.

Filtra difficilmente e lo scarsissimo filtrato che si può raccogliere è chiaro, limpido, acquoso. In esso tuttavia notasi un lieve accenno delle reazioni albuminoidee e non si ha intorbidamento con acido acetico. Con acido cloridrico e riscaldamento si ha chiara riduzione del Fehling, purchè il liquido si concentri a piccolissimo volume.

In soda all' 1-10 0/0 la polvere dapprima si rigonfia, poi lentamente si discioglie formando un soluto limpido, denso, attaccaticcio, che filtra a stento. Esso presenta tutte le reazioni delle materie proteiche, intorbida con acido acetico ma si rischiara del tutto in eccesso, precipita con alcool e si chiarifica con aggiunta di acqua distillata. Con riscaldamento e acido cloridrico al 10 0/0 dà luogo ad una forte riduzione del Fehling e del Trommer, ancora più intensa se il liquido è concentrato.

gr. 2.1167 della sostanza lasciarono, dopo incenerimento, un residuo di gr. 0.0395 = 1.86 0/0.

Da gr. 0,1534 della stessa sostanza si svilupparono cmc. 12. 8 di N letti a 4° e a 753 mmHg.

Vol. di N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 12,38 = gr. 0,015488618.

Az totale 10.09 0/0 e nella sostanza priva di cenere **10.28** 0/0.

Molti fatti si rilevano dal complesso di questi cinque casi, quantunque in due di essi, per circostanze speciali, non sia stato possibile praticare la determinazione dell'azoto.

Anzitutto appare evidente come l'esame chimico abbia messo costantemente in rilievo la presenza di un glicoproteide in ciascuno di questi liquidi, e talvolta in quantità così considerevole da non trovar riscontro nelle analisi precedentemente esposte. Questo glicoproteide ha tutti i caratteri della pseudomucina e la sua costante presenza nei cistomi ovarici glandolari proliferanti si può ritenere come il fatto più caratteristico di tale specie di tumori che rappresentano per ciò il vero tipo dei cistomi pseudomucinosi dell'ovaio.

E in questa affermazione tutte le ricerche finora praticate si accordano completamente: parlano in questo senso difatti le numerose osservazioni isolate di cui abbiamo fatto qualche accenno in principio del lavoro e i risultati delle analisi chimiche praticate sistematicamente sopra un gran numero di tali cistomi da Hammarsten (9), Oerum (10), Pfannenstiel (11).

La pseudomucina da noi ottenuta nei casi sopra riferiti si è comportata, quanto a proprietà generali, analogamente nei diversi liquidi: il contenuto di Az, tranne una volta, è stato sempre scarso, come si può vedere mettendo insieme le differenti cifre.

Caso 2.° I) N 10.61 0|0 Caso 3.° I) N 9.92 0|0
II) N 11.78 » II) N 15.17 »
Caso 5.° N 10.28 0|0

Esaminando però più da vicino le proprietà qualitative e quantitative delle diverse pseudomucine estratte, si notano delle piccole differenze individuali che valgono a distinguerle in differenti tipi.

In questi cistomi appunto, Pfannenstiel pel primo notò un vario modo di comportarsi della pseudomucina in rapporto alle condizioni del liquido da cui proveniva: in un caso di liquido cistico gelatinoso ebbe una pseudomucina insolubile in acqua, incapace di filtrare e con poco N e a questa diede il nome di β, in un secondo caso ottenne da un liquido tenue una pseudomucina ricca di Az, facilmente solubile in acqua e filtrabile e la chiamò γ.

Fra le nostre pseudomucine, considerate dal punto di vista di queste proprietà, dobbiamo riconoscerne qualcuna coi caratteri della β e della γ.

Nel caso 3.° la pseudomucina appartenente al liquido I può ritenersi come pseudomucina β e quella del liquido II come γ: la prima non si discioglie in acqua, non filtra e contiene il 9.92 0[0 di N, la seconda è solubile, filtrabile e presenta il 15.17 0[0 di N.

Anche la pseudomucina del caso 5.° avrebbe i caratteri della β di Pfannenstiel (10.28 0[0 di N).

Nel cistoma 1 e 4 il glicoproteide presenta invece tutti i caratteri della tipica pseudomucina di Hammarsten (α di Pfannenstiel).

Altra osservazione che può emergere dai nostri casi è quella relativa al vario modo di comportarsi del liquido ovarico nella sacca principale del cistoma e nelle concamerazioni secondarie.

Già Eichwald (3) aveva richiamato l'attenzione sul fatto che nelle grandi sacche dei cistomi multiloculari ovarici abbondano le sostanze albuminoidi, mentre nelle piccole e giovani cisti predominano le muciniche e tale osservazione, successivamente accennata da altri, era stata confermata dalle ricerche di Pfannenstiel, secondo il quale in tre casi (2.° 5.° e 8.° del suo lavoro) si era avuta una percentuale di azoto sempre maggiore nel precipitato alcoolico della cisti principale.

Le cifre riportate da Pfannenstiel sarebbero le seguenti:

Cisti principale	*Cisti secondarie*
Caso 2.° N. 14.81 0[0	N. 11.35 0[0
» 5.° » 14.88 »	» 13.73 »
» 8.° » 15.07 »	» 10.52 »

Nei miei due casi (2 e 3), in cui potei raccogliere a parte il contenuto delle due specie di cavità cistiche, rilevai fin da principio la diversa consistenza del liquido sempre più denso e filante quando proveniva dalla sacca principale. La percentuale in azoto del precipitato alcoolico si comportò nel seguente modo:

Cisti principale	*Cisti secondarie*
2) N. 11.78 0[0	N. 10.61 0[0
3) » 15.17 »	» 9.92 »

donde si vede come la differenza che in qualche caso è appena accennata, può talvolta assumere dei gradi molto rilevanti.

Questi fatti confermerebbero adunque l'asserzione di Eichwald in quanto che nel liquido della sacca principale l'aumento dell'azoto im-

plica una maggiore quantità di sostanze proteiche che si legano al corpo riducente.

Altra circostanza che non mi sembra priva d'interesse è l'aver notato caratteri differenti nella pseudomucina della grande cisti e delle piccole sacche così da riscontrare nel caso 3.° il tipo γ nell'una e il β nelle altre; anche nel caso 2.°, quantunque non si possa parlare di vere pseudomucine β e γ nelle due specie di liquido, tuttavia il glicoproteide contenuto nella sacca principale era pochissimo solubile in acqua e incapace di filtrare mentre quello delle cisti secondarie si disciogliev a in gran parte e passava facilmente attraverso il filtro.

Questo vario modo di comportarsi del liquido e della pseudomucina, a secondo della cavità che li contiene, è verosimilmente in rapporto, come vedremo più tardi, con le condizioni anatomo-patologiche delle diverse parti del tumore.

Cistoma papillare proliferante.

N. di ced. 830. M. Giovanna, di anni 24. Cistoma ovarico papillomatoso rotto, con ascite colloidea. Laparotomia, 6 Marzo 1899. Aperto il cavo peritoneale, ne sgorga enorme quantità di liquido denso, vischioso, di colore giallognolo, trasparente, che trovasi libero entro l'addome. Il peritoneo parietale e il viscerale è fortemente congesto, di colore rosso vinoso, qua e là con colorito grigiastro, massime in corrispondenza alle anse intestinali. Una gran parte del liquido fuoriesce spontaneamente dall'ampia breccia addominale: il rimanente, più denso del primo, viene estratto parte colla mano, parte con spugne e compresse e parte con una capsula di porcellana all'uopo già preparata e sterilizzata.

In corrispondenza dell'ovaio sinistro sorge una cisti multiloculare del volume di una testa di bambino, presentante una rottura al suo lato destro dell'ampiezza di una moneta da cinque centesimi, dalla quale si vede sgorgare un liquido di aspetto colloideo, identico a quello raccolto nel cavo addominale, ma alquanto più denso. Previa allacciatura del peduncolo con doppio laccio a catena, si escide il tumore e si assicura l'emostasi con un secondo laccio. Si completa la toilette peritoneale, si applica un grosso drenaggio nello spazio del Douglas e si suturano le pareti addominali.

Il tumore asportato pesa gr. 550. È costituito da una massa rotondeggiante, a superficie liscia, qua e là molto assottigliata e irregolare per delle sporgenze che si notano sulle diverse zone del tumore

stesso. Piccole emorragie puntiformi sono diffuse negli strati superficiali della parete esterna. In un certo tratto del tumore notasi una soluzione di continuo, dell'ampiezza di una moneta da cinque centesimi, a bordi frastagliati, rossastri, che immette in una cavità entro la quale son contenute due grandi masse proliferanti, papillomatose. Il resto del neoplasma è costituito da un assieme di piccole cavità perfettamente individualizzate, ripiene di un liquido fortemente colloideo.

Il liquido cistico raccolto è giallastro, denso, gelatinoso, filante, del peso specifico di 1032.

Si precipita con più di quattro volumi di alcool a 97° fino a completa decolorazione dello stesso alcool. Il precipitato che si raccoglie sul filtro a pressione è lavato con alcool puro, ripreso con etere, essiccato e polverizzato.

La sostanza ottenuta si tratta dapprima con acido cloridrico al 10 0[0 su bagno maria e si ha un liquido roseo brunastro, molto denso, appiccicaticcio, che si lascia raffreddare, si decanta e si filtra. Il filtrato limpido offre tutte le reazioni degli albuminoidi, quella di Adamkiewicz, del Millon e del biureto e riduce fortemente il Fehling, il Trommer e il bismuto.

Precipitate al completo le sostanze proteiche con acido fosfowolframico, si ha un filtrato incoloro, trasparente che riduce anch'esso l'ossido di rame in soluzione alcalina.

Il residuo originato da questo trattamento e raccolto su filtro, non ha potere riducente tanto in soluzione acquosa come in alcalina, ma contiene una notevole quantità di materie albuminoidi.

La stessa sostanza in acqua distillata rigonfia durante le prime ore, indi si scioglie in gran parte e il liquido filtra rapidamente.

Questo filtrato limpido, neutro, s'intorbida appena con acido acetico e si rischiara in lieve eccesso, presenta evidenti le reazioni degli albuminoidi, precipita con alcool concentrato, chiarificandosi con l'aggiunta di acqua distillata. Il riscaldamento con acido cloridrico su bagno maria mette in rilievo un discreto potere riducente, svelato dal Fehling e dal Trommer.

Altra quantità della polvere, messa a digerire in soda all'1 0[0, si rigonfia e rapidamente si discioglie. Il liquido che ne risulta è giallastro, trasparente, denso; s'intorbida con acido acetico e si chiarifica in eccesso, precipita con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico, con acido fosfowolframico, con alcool, con acetato di piombo, con acidi minerali. Riduce fortemente il Fehling con acido cloridrico e riscaldamento.

La stessa riduzione si ha sul soluto alcalino trattato con acido fosfowolframico e filtrato.

Reazioni analoghe si notano poi sciogliendo la stessa polvere in soda o potassa al 3 e al 10 0[0.

Da gr. 1,3696 della sostanza si ebbero gr. 0,0390 di ceneri = 2.84 0|0.
Da gr. 0,4026 della medesima polvere si svilupparono cmc. 42 di N a 5° e a 760 mmHg.
Vol. di N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 40,86 = gr. 0,051119946.
Az totale 12.69 0|0 e nella sostanza priva di cenere **13.06** 0|0.

gr. 0,2284 della polvere essiccata a peso costante furono impiegati per la determinazione dell' H e del C.
Aumento in peso del tubo ad **U** per assorbimento del vapor d'acqua gr. 0,1454.
H sviluppato dalla sostanza combusta gr. 0,016161 = 7.07 0|0 e nella sostanza priva di cenere **7.27** 0|0.
Aumento in peso dei tubi a potassa per assorbimento di CO^2 gr. 0,4288.
C della sostanza bruciata gr. 0,11693376 = 51.19 0|0 e nella stessa sostanza priva di cenere **52.68** 0|0.

Su gr. 0,9496 della polvere fu determinata la percentuale dello S.
Solfato di bario ottenuto gr. 0,071303 = gr. 0,009792 di S.
S totale **1.031** 0|0.

Composizione elementare della sostanza esaminata priva di cenere:

C = 52.68 0|0
H = 7.27 »
Az = 13.06 »
S = 1.03 »
O = 25.96 »

Questo solo caso non è sufficiente per autorizzarci a delle conclusioni relative al modo di comportarsi dei glicoproteidi, e segnatamente della pseudomucina, nei cistomi papillari proliferanti dell'ovaio. E non è sufficiente tanto più in quanto che è stato discusso se tale specie di tumore ovarico debba considerarsi come pseudomucinoso o se la pseudomucina sia un componente accidentale dello stesso tumore, come si nota in altri neoplasmi o in altri liquidi patologici di origine diversa.

Pfannenstiel (11), su 4 casi di questo genere, trovò la pseudomucina tre volte e sempre in quantità scarsa con un procento di azoto un po' più elevato di quello dei cistomi glandolari proliferanti (14.31; 14.44; 14.74 0|0). Anche da Oerum (10) la pseudomucina nei papillomi dell'ovaio fu descritta soltanto in certi casi in cui il tumore presentava una forte degenerazione colloide.

Se la mia osservazione isolata non può contribuire a risolvere tale

questione, essa tuttavia dimostra che nel caso sopra riferito la pseudomucina esisteva e in quantità tale da superare di gran lunga i risultati di Pfannenstiel, che era solubile in acqua, facilmente filtrabile, molto azotata (13. 06 0|0), simile in tutto cioè a quella pseudomucina γ che è stata descritta nei tumori glandolari proliferanti dell'ovaio.

A questo riguardo quindi non esiste alcuna differenza tra l'una e l'altra specie di cistomi.

Ma se il nostro caso non arricchisce il numero dei cistomi papillari comuni esaminati dal lato chimico, ha però una certa importanza perchè si riferisce alla rottura di una cisti papillare dell'ovaio con versamento del contenuto entro il cavo addominale, ad una di quelle forme, cioè, che si designano col nome generico di *pseudomixoma del peritoneo.*

Un'analisi chimica qualitativa e quantitativa completa di questo liquido denso raccolto nell'addome non pare sia stata finora praticata, malgrado le numerose osservazioni che la letteratura ci fornisce sul riguardo.

I due casi di Pfannenstiel (11) riguardanti un liquido peritoneale probabilmente in rapporto con la rottura di un cistoma ovarico, che però non potè essere constatata all'atto operativo e all'esame anatomopatologico del tumore, non rientrerebbero rigorosamente in questa categoria: in quei due liquidi esisteva pseudomucina e il contenuto di Az era rispettivamente di 14. 43 e di 13. 83 0|0. Altri esami non vennero praticati.

Fra le ricerche chimiche eseguite su liquidi addominali provenienti senza alcun dubbio da cistomi ovarici rotti, si conoscono quelle di Spiegelberg (21) e di Beinlich [Salkowski] (27), ma i risultati riferiti — presenza di paralbumina nel 1.° caso e di mucina nel 2.° — non rappresentano che un semplice accenno a compimento dell'osservazione clinica.

Oerum (10) dice di aver trovato pseudomucina nei liquidi ascitici solo nei casi di contemporanea presenza di una cisti colloidea rotta Mennig [Heller] (28) descrive la mucina in questi stessi liquidi e mucina trovano pure Donat [Mennel] (29), Runge [Schmidt] (31), Netzel [Hammarsten] (105), Neubaur [Fleischer] (30). Negli ultimi anni Waitz (106) e Wendeler (107) toccano appena questo lato dell'argomento e parlano anch'essi di mucina e di mucina mista a paralbumina.

Il solo fatto della presenza quasi costante della mucina in questi liquidi che generalmente non ne contengono, come risulta dal nostro e dai casi di Pfannenstiel, oltre a quelli analoghi dei cistomi glandolari proliferanti dell'ovaio, ci farebbe sospettare dell'esatta interpretazione della ricerca, la quale d'altro canto è diretta alla sola analisi qualitativa.

Al di fuori di questi esami chimici più rilevanti, non ne abbiamo altri degni di nota se analizziamo la maggior parte dei casi conosciuti che dai primi del Mayer e del Werth vanno a quelli recentemente illustrati dal Westphalen, dal Günzburger, dal Peters, e che trovansi sommariamente indicati nella letteratura di questo lavoro (108).

Quanto poi al glicoproteide contenuto nel cistoma rotto, se non fu dimostrato con l'esame del liquido addominale, venne messo in rilievo in qualche caso coi preparati microscopici e Westphalen, Peters, Strassmann, Werth, Kretschmar, ecc. (108) ce ne dimostrano in tal modo la presenza.

Data la mancanza di una ricerca chimica che individualizzi il precipitato alcoolico del liquido addominale fuoruscito dal cistoma papillomatoso, io praticai sulla polvere ottenuta le determinazioni qualitative e quantitative sopra accennate, perchè mi parve che un esame completo diretto in questo senso potesse servire all'interpretazione di certi fatti clinici, quali, ad esempio, il potere di assorbimento di tale sostanza e l'azione locale e generale da essa eventualmente esercitata sull'organismo.

In altra parte del lavoro daremo i risultati delle altre analisi qualitative eseguite sull'alcool di precipitazione, sull'etere di lavaggio, sui sali, sulla sostanza riducente contenuta nel precipitato e accenneremo alle ricerche sperimentali praticate con questa polvere, sempre in rapporto alla natura e all'entità clinica del liquido peritoneale effuso.

Qui basta soltanto avere stabilito che il precipitato alcoolico del contenuto addominale si comporta in modo perfettamente identico a quello di altri cistomi ovarici, presentando una discreta quantità di pseudomucina, assenza di mucina, solubilità in acqua e pronta filtrabilità, che la sua composizione elementare, mentre non differisce fondamentalmente da quella riportata per altri liquidi cistici dell'ovaio, dimostra la relativa abbondanza delle materie proteiche legate al corpo

riducente e che le sostanze inorganiche, infine, rappresentate dalla percentuale delle ceneri (sali solubili ed insolubili), non sono molto scarse.

Cisti dermoide.

Ced. N.° 2300. M. Pia, di anni 26. Cisti dermoide dell'ovaio destro. Operata 9 Giugno 1899.

Nulla di speciale all'asportazione del tumore.

Il dermoide ha un largo peduncolo in vicinanza al quale trovasi aderente la porzione esterna della tuba. Volume di una testa di feto a termine; consistenza varia nei diversi punti; presenza di circa 500 cmc. di liquido denso, giallastro, entro cui nuota una poltiglia di aspetto caseoso, del volume di un grosso pugno, contenente discreta quantità di peli. Superficie interna liscia; frammenti di ossa compresi nello spessore della parete cistica.

Trattato con alcool a 97°, il liquido precipita fortemente e il precipitato si raccoglie su filtro, si lava con alcool, si riprende varie volte con etere, a freddo e nel Soxhlet, e si essicca. La polvere ottenuta, riscaldata con acido cloridrico al 10 0[0 su bagno maria, si scioglie in gran parte e il liquido brunastro, denso che ne risulta è filtrato per allontanare il forte sedimento che si è separato a freddo. Questo filtrato *riduce fortemente*, anche in quantità minima, il liquido di Fehling, oltre al bismuto e al Trommer, e presenta tutte le reazioni albuminoidee.

Con acido fosfowolframico si ha un abbondante precipitato fioccoso, biancastro che si raccoglie su filtro, si essicca e si polverizza. Disciolta in acqua o in alcali, questa polvere si dimostra costituita essenzialmente di materie proteiche.

Il filtrato invece ne è privo ed esso riduce intensamente l'ossido di rame in soluzione alcalina, malgrado la forte diluzione che ha dovuto subire per la ricchezza delle sostanze albuminoidi.

In acqua distillata la polvere si rigonfia e dopo un certo tempo si discioglie in piccola parte dando luogo ad un liquido torbido, lattescente, che si chiarifica del tutto con l'azione del filtro, attraverso cui passa lentamente. Con acido acetico il filtrato s'intorbida per rischiararsi completamente in lieve eccesso; precipita scarsamente con acido acetico più ferrocianuro potassico, con acido fosfowolframico e presenta le reazioni delle sostanze proteiche. Col riscaldamento e acido cloridrico al 10 0[0 riduce benissimo il liquido di Fehling dopo concentrazione.

In soda caustica all'1 0[0 la polvere si rigonfia e si discioglie: il soluto è giallastro e filtra a stento. S'intorbida con acido acetico e si

chiarifica in eccesso. Precipita con acidi minerali, con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico, con alcool, sciogliendosi in acqua distillata; con riscaldamento e acido cloridrico riduce il Fehling e il Trommer. Positive le prove degli albuminoidi.

Identici risultati in soda o potassa caustica al 3 e al 10 0|0 e nel filtrato della soluzione alcalina precipitata con acido fosfowolframico e sottoposta a concentrazione.

gr. 1.6033 della polvere lasciarono, dopo incenerimento, un residuo di gr. 0.0379 = 2.36 0|0.
Da gr. 0.2019 della stessa sostanza si svilupparono cmc. 18 di N a 4° e a 754 mmHg.
Vol. di N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 17.45 = gr. 0.021839326.
Az totale 10.81 0|0 e nella sostanza priva di cenere **11.07** 0|0.

Anche questa ricerca eseguita sul contenuto liquido di una cisti dermoide non trova completo riscontro nella letteratura dell' argomento. Solo fra i casi di Pfannenstiel (11) se ne nota uno relativo ad un grosso teratoma cistico dell'ovaio il cui liquido fu esaminato dal punto di vista della presenza dei glicoproteidi con risultati completamente negativi tanto riguardo alla pseudomucina come alla mucina. Il contenuto di Az nella sostanza priva di cenere era del 15.69 0|0.

Nel mio caso invece lo scarso contenuto liquido del dermoide, trattato nel modo solito, si comportò analogamente ai liquidi dei tumori ovarici pseudomucinosi, dando luogo ad un precipitato alcoolico che offriva come gli altri sopra descritti le stesse reazioni dei glicoproteidi e degli albuminoidi.

Il corpo riducente aveva poi tutti i caratteri della tipica pseudomucina di Hammarsten, così pel modo di comportarsi nella soluzione acquosa e nella filtrazione, come per lo scarso contenuto di Az — 11.07 0|0. — Anche la percentuale delle ceneri — 2.36 — non differiva gran che da quella ottenuta nei cistomi ovarici glandolari e papillari.

L'aver trovato in questo liquido tutte le proprietà qualitative di maggior rilievo che finora si erano descritte nei soli tumori ovarici, m'indusse a completare l' esame della sostanza precipitata e a determinare quale fosse la sua composizione elementare.

gr. 0,2549 della polvere essiccata servirono per la ricerca quantitativa dell'H e del C. I risultati a cui pervenni furono i seguenti:
Aumento in peso del tubo ad **U** per assorbimento del vapor d'acqua gr. 0,1515 = gr. 0,016833 d'H sviluppato dalla sostanza combusta.
H = 6.60 0|0 e nella sostanza priva di cenere **6.75** 0|0.
Aumento in peso dei tubi a potassa per assorbimento di CO^2 gr. 0,4627.
C della sostanza bruciata gr. 0,12617829 = 49.50 0|0.
C nella sostanza priva di cenere **50.69** 0|0.

Determinai il contenuto di zolfo sottoponendo al solito processo gr. 0. 6704 della stessa polvere.

Solfato di bario ottenuto gr. 0,059003 = gr. 0,008103 di S nella sostanza impiegata.

S totale = **1. 208** 0[0].

La composizione del precipitato alcoolico, completamente privo di materie grasse e di ceneri, sarebbe adunque la seguente:

C = 50. 69 0[0]
H = 6. 75 »
N = 11. 07 »
S = 1. 20 »
O = 30. 29 »

Come si vede da queste cifre, anche dal punto di vista della composizione elementare, la sostanza ricavata dal dermoide non differisce di molto da quelle ottenute dai cistomi ovarici glandolari e papillari e trova riscontro nei risultati delle tante analisi che Hammarsten e parecchi altri hanno dato per la paralbumina e per la pseudomucina più o meno ricche di materie albuminoidi.

Le conclusioni che si potrebbero ricavare da questa osservazione sarebbero molteplici se l'unicità del caso non c'impedisse fino ad un certo punto di far completo assegnamento sui risultati della ricerca e di generalizzare quanto è stato riscontrato in questo solo dermoide.

Senza volere estendere a tutti i casi del genere le proprietà sopra riferite, ci limitiamo a constatare il fatto che la pseudomucina può trovarsi anche in teratomi dell'ovaio con caratteri analoghi a quella dei *comuni cistomi* e che la quantità dell' Az e degli altri elementi non è tale da far nettamente differenziare i precipitati alcoolici appartenenti all'una e all'altra serie di tumori.

La pseudomucina, quindi, mettendo assieme quanto finora abbiamo esposto, non sarebbe un componente caratteristico di una determinata specie di tumori ovarici, come per molto tempo è stato ritenuto, ma rappresenterebbe una sostanza frequentissima a riscontrarsi nella maggior parte dei neoplasmi cistici appartenenti a quest'organo.

Qualche altra ricerca a cui lo stesso liquido del dermoide fu sottoposto verrà accennata più avanti.

Cisti paraovariche.

I. — Ced. N. 2562. B. Maria, di anni 30. Cisti paraovarica. Laparotomia, 26 Giugno 1899. La cisti è completamente immedesimata colla parete anteriore dell'addome così da non poter distaccare il foglietto peritoneale. Punta con trequarti aspiratore, si estraggono 1800 cmc. di liquido.

Le sue pareti sono sottilissime e si approfondano nel connettivo pelvico aderendovi fortemente. Si marsupializza e si applica un drenaggio.

Il liquido estratto è di colorito giallo-rossastro cupo, lievemente torbido, con cristallini in sospensione (colestearina); peso specifico 1011.

Si precipita con circa tre volumi di alcool a 97° e come nei casi precedenti, si filtra, si lava con alcool, si riprende varie volte con etere, si essicca e si polverizza.

La polvere, trattata con acido cloridrico al 10 0|0 su bagno maria, dà luogo ad un liquido brunastro, denso, attaccaticcio, facilmente filtrabile, nel quale sono presenti tutte le reazioni delle materie albuminoidi, comprese quelle di Adamkiewicz, di Millon e del biureto.

Esso *non riduce* il Fehling per quanto si ripetano le prove sullo stesso liquido a diverse concentrazioni.

Precipita fortemente con acido fosfowolframico e tanto col filtrato come colla massa rimasta sul filtro, essiccata, polverata e disciolta in varî mezzi, non si ha riduzione del Fehling.

Quest'ultima sostanza offre invece in modo notevole tutte le reazioni delle materie proteiche.

La polvere originaria si discioglie pochissimo in acqua distillata ma si rigonfia fortemente; il liquido filtra con discreta rapidità e non reagisce con l'acido acetico. Appena accennate sono le reazioni degli albuminoidi; manca del tutto la proprietà riducente saggiata sul Fehling e sul Trommer.

La stessa sostanza si rigonfia e si scioglie in soda e in potassa caustica all'1, al 3 e al 10 0|0.

Il soluto filtra difficilmente, intorbida con acido acetico ma chiarifica in eccesso, dà risultati positivi coi reagenti proteici e non riduce il liquido di Fehling.

Da gr. 2,1354 della polvere si ottennero gr. 0,0524 di ceneri = 2.46 0|0.
gr. 0,3084 della stessa sostanza svilupparono cmc. 37,4 di N a 3° e a 763 mmHg.
Vol. di N a 0° e a 760 mmHg. cmc. 36,8 = gr 0,04604048.
N totale 14.92 0|0 e nella sostanza priva di cenere 15.29 0|0.

II. — N. di ced. 4338. S. Matilde, di anni 24. Cisti paraovarica. Laparotomia, 13 Novembre 1899. La cisti ha parete sottilissima. Il liquido è tenue, caffeico, del peso specifico di 1013.

Si precipita con più di 3 volumi di alcool a 97°, si filtra e il precipitato, dopo ripetuti lavaggi in alcool ed in etere, si essica e si polverizza.

La polvere riscaldata a bagno maria con acido cloridrico al 10 0|0, dà un liquido denso, brunastro, con forte sedimento, che filtra facilmente e che presenta tutte le reazioni delle materie albuminoidi.

La prova del Fehling è assolutamente negativa, anche concentrando questo liquido a piccolo volume.

L'acido fosfowolframico lo precipita abbondantemente e tanto sul filtrato come sulla massa residua si hanno le stesse reazioni che nel caso precedente. Manca in tale soluto qualsiasi potere riduttivo e lo stesso si nota nelle soluzioni acquose o alcaline del precipitato, il quale invece è ricchissimo di sostanze proteiche.

In acqua la polvere è solubilissima e forma un liquido tendente al bruno, non molto tenue, un po' attaccaticcio, che stenta a passare attraverso il filtro. Questo soluto non riduce il Fehling tanto riscaldandolo con acidi minerali come saggiandolo senza preventivi trattamenti; non reagisce con acido acetico, precipita con acido acetico o cloridrico più ferrocianuro potassico, con acido fosfowolframico, con alcool, e dà risultati positivi alle prove di Adamkiewicz, di Millon e del biureto.

In soda caustica a varie concentrazioni (1-10 0|0) la stessa polvere si scioglie completamente e il liquido che ne risulta è giallo-ambra, denso, filtrabile. Esso presenta tutte le reazioni delle sostanze proteiche ma non riduce l'ossido di rame in mezzo alcalino, comunque si tratti prima di sottoporlo alla prova (riscaldamento e acidi minerali, neutralizzazione, concentrazione, ecc.).

Risultati identici si ottengono precipitando questi soluti acquosi e alcalini con acido fosfowolframico e ripetendo le ricerche sui filtrati privi di sostanze albuminoidi.

Da gr. 2,1198 della polvere si ebbero gr. 0. 0369 di ceneri = 1. 74 0|0.
Da gr. 0,6292 della stessa polvere si svilupparono cmc. 69 di N a 5° e a 758 mmHg.
Vol. di N. a 0° e a 760 mmHg. cmc. 67. 58 = 0,084549338.
N totale 13. 43 0|0 e nella sostanza priva di cenere **13. 66** 0|0.

Le analisi chimiche dei liquidi paraovarici hanno dato relativamente alla presenza dei glicoproteidi risultati sempre controversi.

Mentre da Spiegelberg (21) e da Waldeyer (20) era stata descritta la paralbumina in qualche caso di questo genere, essa non fu rinve-

nuta da Schatz (24) e da Gusserow (33) in osservazioni analoghe e negative furono pure le ricerche di Hammarsten (9) e di Heil (25) circa la presenza della mucina e della pseudomucina negli stessi liquidi.

La mucina venne poi rilevata da Bantock (109) in una cisti paraovarica, da Oerum (10) in un sol caso fra i tanti che egli sottopose ad esame e due volte da Boucquillon (24), nel rapporto del 3. 35 0|0.

Pfannenstiel (11), in base a cinque osservazioni, conclude che le cisti paraovariche non contengono nè mucina nè pseudomucina, quantunque in uno di questi cinque casi egli abbia dimostrato la presenza di un glicoproteide che è indotto a ritenere, in mancanza di prove chimiche, come pseudomucina.

La quantità dell'N fu determinata nei casi di Pfannenstiel tre volte e si ebbe rispettivamente, nella sostanza priva di cenere, una percentuale del 15. 10; 15. 81 e 13. 07; quest'ultima appartiene alla polvere avente proprietà riduttive.

I miei due casi confermerebbero le vedute di Hammarsten e di Pfannenstiel; per quanto abbia cercato, non ho potuto dimostrare infatti nel precipitato del liquido cistico alcuna sostanza riducente, nè le comuni prove della mucina e della pseudomucina hanno dato risultati positivi. Anche la quantità dell'Azoto dimostra l'assenza del glicoproteide essendo le cifre piuttosto elevate in confronto a quelle ottenute negli altri cistomi dell'ovaio, semplici o multiloculari.

Un reperto del tutto analogo ebbi anche esaminando il liquido tubarico appartenente al caso 1.° già riferito *(Idrope della tuba)*.

Questo liquido era tenue, limpido, del peso specifico di 1009.

Fu precipitato col doppio volume di alcool a 97° e la massa raccolta sul filtro fu lavata in alcool ed in etere ed essiccata col metodo solito.

Non si potè rilevare in questa polvere la presenza di materie riducenti sottoponendo alla prova del Fehling il liquido ottenuto dalla stessa sostanza dopo riscaldamento a bagno maria con acido cloridrico al 10 0|0. Si ebbe lo stesso risultato negativo precipitando il soluto con acido fosfowolframico e ripetendo la ricerca sul filtrato privo di sostanze albuminoidi.

La polvere, invece, era ricca di materie proteiche, dimostrabili coi reagenti comuni tanto nel liquido originario come nel precipitato dell'acido fosfowolframico.

Assenza di proprietà riducenti si notò pure nelle soluzioni alcaline della polvere essiccata e nella soluzione acquosa, esaminandole prima e dopo l'allontanamento degli albuminoidi.

In questo caso non si determinò la quantità delle ceneri e la percentuale dell'N.

Mettendo assieme quanto finora abbiamo esposto relativamente alla presenza di un glicoproteide nei liquidi delle cisti ovariche, risulta dalle nostre ricerche che esso esiste nella gran maggioranza dei casi e precisamente in tutti quei cistomi che si sviluppano direttamente dall'ovaio.

Abbiamo trovato questo glicoproteide nei cistomi semplici, nei glandolari e nei papillari proliferanti con caratteri presso a poco eguali nei singoli casi ma in quantità più o meno notevole a seconda della natura del liquido cistico e delle condizioni del tumore.

Lo stesso glicoproteide è stato anche evidentemente dimostrato in un dermoide, mentre non si è potuto rilevare nelle semplici cisti tuboovariche, nelle parovariche, nell'idrope della tuba.

Il corpo riducente presentò in tutti i casi, tranne nel 4.°, le proprietà caratteristiche della pseudomucina, ora sotto forma di tipica pseudomucina di Hammarsten (α), ora di pseudomucina β o γ di Pfannenstiel; non si constatò mai la presenza della mucina e nel caso in cui il glicoproteide differiva dalle pseudomucine conosciute, esso era in gran parte analogo alla paramucina della Mitjukoff e venne indicato pel suo speciale modo di comportarsi nelle soluzioni acquose come *paramucina* β.

Lo stesso tipo di glicoproteide, con variazioni individuali secondarie, si ebbe quindi in quasi tutti i liquidi cistici aventi proprietà riduttive e in base a questo reperto i tumori ovarici da cui tali liquidi provengono debbono in via generale considerarsi come pseudomucinosi. Pfannenstiel indicò essenzialmente con questo nome i cistomi glandolari proliferanti, ma i miei risultati farebbero estendere la denominazione di pseudomucinoso a parecchi altri tumori ovarici che prima non erano ritenuti come tali per incostanza o per assenza di dati chimici positivi e farebbero rientrare in questo gruppo anche i semplici cistomi dell'ovaio, qualunque sia il loro contenuto.

Alla presenza della pseudomucina si connette l'esame microscopico del tumore che la racchiude.

Per opera di Pfannenstiel, che seppe legare armonicamente le ricerche chimiche con le anatomo-patologiche nelle osservazioni di questo genere, e per le minute indagini che moltissimi altri prima e dopo di

lui instituirono sulle diverse specie di cistomi ovarici, è oggi fuor di dubbio che l'epitelio di rivestimento delle singole cavità cistiche nei casi di tumori multiloculari e delle masse proliferanti nei papillomatosi deve considerarsi come uno strato eminentemente secretivo ove si elabora e da cui viene escreta la pseudomucina, che costituirà poi il componente di maggiore entità all'esame chimico del liquido cistico.

I cistomi glandolari proliferanti presenterebbero il massimo di questa attività funzionale e la pseudomucina sarebbe dimostrabile costantemente nelle diverse cellule epiteliali in rapporto con le diverse fasi della secrezione; la pseudomucina β e la γ non apparterrebbero a cistomi aventi un epitelio così fatto, ma sarebbero legate a quelle condizioni speciali delle cellule di rivestimento che altrove abbiamo accennato.

Nella maggior parte dei miei cistomi sottoposi varii frammenti del tumore, asportati qua e là dall'intiera massa cistica, all'esame microscopico e cercai di osservare sui tagli, colorati coi soliti metodi, specialmente con le tinte doppie, il modo di presentarsi dell'epitelio di rivestimento e il rapporto che nei differenti casi si poteva stabilire tra i caratteri microscopici e i risultati dell'esame chimico. Mi dilungherei inutilmente se volessi riportare caso per caso quanto mi fu dato rilevare nei singoli pezzi, molto più perchè i risultati di questo esame ripeterebbero fatti ed osservazioni già conosciuti.

Dirò soltanto che nella maggior parte dei cistomi glandolari constatai frequentemente un epitelio a cellule cilindriche, quasi sempre ben conservate, con nucleo basale evidentissimo, ordinate in unico strato su di un connettivo più o meno resistente. Il protoplasma è finamente granuloso e come in tutti gli epiteli secernenti, qua e là si notano delle cellule rigonfiate ad otricolo nella estremità libera e ripiene di una sostanza amorfa che assume la tinta di contrasto. Introflessioni più o meno notevoli dell'epitelio si scorgono in diversi tratti della sua estensione e in molti punti sotto forma di veri spazii glandolari più o meno ampi, tubulari o sacciformi, entro i quali è facile scorgere una specie di detrito o un accumulo di secrezione densa.

Non in tutti i casi di pseudomucina β notai, come Pfannenstiel, appiattimento notevole dell'epitelio e rapida scomparsa del secreto cellulare, come pure non in tutti i casi di pseudomucina γ potei notare il disfacimento e le diverse alterazioni degli epiteli che Pfannenstiel descrive nel cistoma da lui esaminato.

Spesse volte, e forse coll'aver trovato queste pseudomucine in diversi tumori ovarici a contenuto molto differente, l'epitelio non differiva da quello che si osserva nelle condizioni ordinarie.

Tale fatto non so fino a qual punto possa servire per dare alla genesi della pseudomucina β e della γ l'interpretazione messa avanti da Pfannenstiel, cioè a dire che queste forme di glicoproteidi debbano considerarsi come il prodotto del disfacimento cellulare e dei processi regressivi che si notano nell'epitelio leso piuttosto che come il secreto dello stesso epitelio.

D'altro canto però in qualche caso di cistomi contenenti questi due tipi di pseudomucina mi riuscì facile seguire tutte quelle forme di passaggio che dalle prime alterazioni cellulari conducono alla morte e alla disgregazione dell'elemento. Nuclei non più tingibili coi soliti metodi o ridotti a cerchiettini con qualche nodulo di cromatina appena apprezzabile, protoplasma fortemente granuloso, o retratto o completamente vacuolizzato, contorni cellulari non più evidenti, forte quantità di detrito alla superficie dell'epitelio divenuto alquanto irregolare, mancanza di una chiara funzione secretiva in tratti anche estesi dello stesso epitelio erano i fatti microscopici che più degli altri richiamavano l'attenzione. Ma come per avvalorare quanto sopra ho appena accennato, le stesse alterazioni potei riscontrare nel cistoma glandolare del caso IV, malgrado la pseudomucina in essa contenuta appartenesse al tipo α, a quella cioè che si accompagna generalmente con una normale funzionalità degli epiteli.

Se non è quindi da rigettare il concetto di Pfannenstiel relativamente alla genesi di queste varie pseudomucine, non lo si può neanche accettare in modo assoluto perchè fondato semplicemente su di un certo numero di osservazioni che non rappresentano la totalità. E la incostanza dei reperti microscopici è facilmente spiegabile quando si pensi che non tutti i tumori aventi lo stesso contenuto si esaminano allo stesso periodo di sviluppo, che non tutte le parti del cistoma possono presentare la medesima struttura e che alle variazioni di tensione del liquido cistico, di consistenza, di quantità, possono corrispondere in tumori dello stesso tipo condizioni diverse degli epiteli e del connettivo. E ciò non tenendo conto della complessa serie di fatti anatomici e clinici, locali e generali, che possono esercitare una qualsiasi influenza sulla struttura e sul contenuto del cistoma.

Non sarebbe allora ingiustificato il credere che in quei casi in cui le lesioni epiteliali si collegano ad un certo tipo di pseudomucina, i due fatti possano talvolta essere indipendenti, specialmente quando lo stesso tipo di pseudomucina si riscontra anche in cistomi con epiteli normali. E lo stesso dicasi per quegli altri casi in cui la comune pseudomucina si accompagna ad un cistoma più o meno profondamente alterato.

Del resto, poi, anche volendo accettare pienamente che le condizioni dell'epitelio siano il punto di partenza dell'individualizzazione chimica del glicoproteide, non si può dimenticare che molto ci resta ancora da conoscere sulle modificazioni intime che le materie albuminoidi e le glicoproteidi possono subire entro l'organismo e specialmente entro i vari spazi di un cistoma che ha leggi diverse di vita e di accrescimento e che ci sfugge anche l'apprezzamento di quelle cause che potrebbero spiegare un'azione manifesta sulle proprietà chimiche di queste materie organiche.

Se di ciò non si dovesse tener conto, non si capirebbe difatti come nello stesso cistoma cavità diverse, anche di eguale grandezza, possano dare, e diano anzi quasi costantemente, tipi differenti di pseudomucina con differenze profonde del contenuto elementare, massime dell'Az, mentre l'esame microscopico non fa rilevare alcuna diversità di struttura nella parete dell'una e dell'altra concamerazione, a meno che non si voglia credere che i nostri mezzi d'indagine fisica siano incapaci di rilevare modificazioni elementari non apprezzabili coi metodi comuni.

La questione della genesi di queste varie pseudomucine è lungi quindi dall'esser definita: i fatti messi avanti da Pfannenstiel sono stati riscontrati anche in casi di natura ben diversa e se ciò venisse confermato da ulteriori ricerche, il che non è improbabile data la enorme differenza di caratteri anatomici, chimici e clinici dei varî cistomi, la spiegazione del problema si dovrebbe ricercare in un ordine di cause molto più complesso.

Il cistoma papillare proliferante rotto, nel di cui liquido potei rilevare la presenza della pseudomucina, presentava la solita struttura dei papillomi ovarici con delle masse proliferanti, irregolari, qua e là arborescenti, rivestite da un alto epitelio cilindrico, con nuclei basali, protoplasma finamente granuloso e accumulo forte di secreto nella porzione superficiale della cellula.

Questo epitelio e questo secreto si comportavano in modo analogo a quello osservato nei cistomi glandolari; i singoli elementi erano poi ben conservati e nel connettivo delle papille decorrevano un numero più o meno grande di grossi e piccoli vasi sanguigni.

Nei cistomi semplici uniloculari, che contrariamente all'osservazione comune, mi offrirono sempre una discreta quantità di pseudomucina, il risultato dell'esame microscopico non fu completamente analogo ai precedenti. Di solito, e in quei casi in cui la ricerca fu praticata, un epitelio cilindrico semplice tappezzava la sacca cistica senza avere i caratteri di un tipico epitelio secernente. Nel cistoma del N. 4 i piccoli e scarsi punti proliferanti che si notavano macroscopicamente sulla faccia interna della sacca erano costituiti da uno stroma connettivale, rivestito da un epitelio cilindrico in molti punti proliferante, come se delle papille cercassero di svilupparsi da quella data zona di tessuto. Nella cisti N. 6 i piccoli noduli biancastri rilevati sulla superficie interna avevano presso a poco la stessa struttura, ma presentavano minor tendenza alla proliferazione.

Nel caso 4.° inoltre l'epitelio mostrava qua e là delle piccole saccocce otricolari e si notavano anche degli elementi tipicamente caliciformi con secreto superficiale.

Anche questi dati parlano in favore di quanto sopra abbiamo detto circa la genesi del glicoproteide e il rapporto esistente tra questo corpo e il modo di comportarsi dell'epitelio di rivestimento.

La stessa pseudomucina che nei cistomi glandolari sembra legata intimamente alle condizioni dell'epitelio si è qui riscontrata con epitelii aventi caratteri di gran lunga diversi e il glicoproteide del caso 4.°, che per le sue proprietà abbiamo chiamato paramucina β, era contenuto in una cisti semplice, rivestita da cellule che non presentavano nulla di caratteristico che si potesse mettere in rapporto colla singolarità del reperto chimico.

Ciò conferma ancora una volta che se l'epitelio della cisti ha la parte principale nella formazione del glicoproteide, altri fattori sconosciuti o non ben definiti contribuiscono a modificarne la presenza, la natura e tutti quei piccoli caratteri individuali che fanno altrettanti tipi di una stessa sostanza forse originariamente unica.

(Continua).

R. ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO DI FIRENZE
diretto dal Prof. **E. Pestalozza**

Sopra un caso di ematometra ed ematosalpinge in utero didelfo

PER IL
Dott. A. COCCHI
Assistente.

« È sempre uno dei capitoli più interessanti dell'embriologia, » così da O. Hertwig, con autorità incontestabile viene definito il capitolo degli organi genito-urinari; e di interesse affatto speciale lo è anche per il ginecologo, perchè, solo conoscendo le trasformazioni complesse, cui va incontro l'apparato genitale durante il suo sviluppo, potrà giungere all'esatta diagnosi di forme morbose per anomalia di sviluppo.

Il caso, che dietro consiglio del mio maestro Prof. Pestalozza, descriverò, rappresenta una delle più rare tra le conformazioni anormali degli organi genitali femminili, e per questa sua rarità e per altri particolari che andrò ad esporre, si eleva nell'interesse clinico ed anatomico al di sopra di tutti gli altri svariatissimi difetti di sviluppo genitale, che si osservano tanto di frequente, da indurre quasi nel concetto che l'apparato genitale nella donna abbia una certa tendenza a perturbarsi ed arrestarsi nel suo complicato sviluppo, come non si avrebbe in nessun altro organo.

Le anomalie anatomiche assumono un'importanza affatto speciale, allorquando si stabilisce nell'organo atipico una funzione. Questa darà luogo a fenomeni morbosi più o meno gravi, a seconda che è più o meno elevata, a seconda della sproporzione tra lo sviluppo anatomico e il fisiologico. Un feto, se pure nato con apparato circolatorio non sviluppato normalmente, può essere in soddisfacenti condizioni di salute, ma i disturbi insorgeranno ed andranno accentuandosi, fino a rendere impossibile la vita, col progressivo aumento funzionale del cuore, che tenta mettersi in rapporto con lo sviluppo e l'attività fisiologica di tutti i si-

stemi. Così l'apparato genitale femminile, allorquando è male conformato, è solo all'iniziarsi della sua funzionalità che presenterà svariati gradi di successione morbosa, a seconda che sia impedita la mestruazione, ostacolata la fecondazione, resa morbosa la gravidanza, difficile od impossibile il parto. Inoltre l'influenza dell'apparato genitale sull'organismo intiero può essere nociva, e causa di disturbi per altri sistemi, se quella parte da un organo incompletamente sviluppato e sede di stimoli abnormi. Dall'osservazione clinica interessantissima, sia per i fenomeni generali concomitanti alla lesione organica, sia per l'esattezza anatomica della diagnosi, e per gli effetti immediati ottenuti con la terapia adottata, scaturiscono poi alcuni fatti anatomici che ritengo di qualche importanza, poichè, se non altro potranno avere il merito di richiamare l'attenzione degli studiosi, e dare occasione a nuove indagini embriologiche su certe particolarità, fino ad ora poco studiate e molto controverse della fine anatomia dell'utero.

I. La storia clinica raccolta fu la seguente:

Bonacchi A. di anni 15, nubile, entra in Clinica il 31 Maggio 1897. Padre sano, che non accusò mai disturbi nervosi; madre, sofferente abitualmente per intense cefalalgie, possiede un carattere nervoso.

Furono nove figli, tra fratelli e sorelle: quattro sono morti per difterite in tenera età, un altro per forma morbosa che la ragazza non sa precisare; le tre sorelle viventi hanno un temperamento molto nervoso. Ebbe da bambina le comuni malattie esantematiche, ed una congiuntivite che le durò due mesi.

Cucitrice, sebbene di costituzione gracile, attendeva alle sue occupazioni giornaliere senza incomodo alcuno. A 12 anni ebbe la prima mestruazione, *molto dolorosa ed abbondante.* Il dolore che accompagnava la mestruazione, andò facendosi mano mano più forte, ed era profondo, nell'ipogastro, ed irradiantesi alla fossa iliaca destra. Da 17 mesi questo dolore persiste anche nel periodo intermestruale, si diffonde per localizzarsi poi alla regione sacro-coccigea, insorge ad accessi quasi giornalmente con una certa regolarità *accompagnato da gravi turbe nervose a carattere convulsivo,* ed aumentando sempre nel periodo mestruo. Si osservò un cambiamento di carattere nella paziente che divenne più mutabile ed irascibile. Ha talvolta senso molesto di bolo con accenno a dipsnea, ed abbagliamenti visivi. Le funzioni gastro-intestinali si compiono senza speciali disturbi.

Esame obbiettivo. — Ragazza di costituzione gracile, anemica, nutrizione generale deficiente. Sotto l'accesso doloroso, che insorge per

lo più la notte, ed ha la durata di 2-3 ore, la malata è in preda ad una smania ed agitazione viva, decombe per lo più lateralmente, formando con la colonna vertebrale una specie di arco molto pronunziato all'indietro e tipico. Il dolore è profondo, fisso, e viene riferito all'articolazione sacro-coccigea, dove però la pressione non risveglia speciali sofferenze. Sotto l'accesso, la psiche si conserva integra. La fenomenologia non si modifica con la compressione sulle regioni ovariche e sotto-mammarie. L'apparato respiratorio e circolatorio sono normali.

Il riflesso faringeo è quasi abolito; i riflessi addominali e patellari sono più spiccati a sinistra, mancano i riflessi plantari. Urine normali. Temperatura fisiologica.

Queste sono le notizie e l'esame obbiettivo che mi furono gentilmente favorite dalla Clinica medica, dove la ragazza fu ricoverata.

In base a tali fenomeni nervosi si veniva nel concetto di una forma di *coccigodinia* isterica; ma sospettandone il rapporto con qualche alterazione dell'apparato genitale s'inviava la paziente a questa Clinica ginecologica.

All'esame ginecologico, praticato sotto la narcosi, il prof. Pestalozza dettava il seguente reperto: Alla palpazione della regione sotto ombelicale si sentono verso destra due masse addossate l'una all'altra, delle quali l'una è mobile. All'esplorazione risultano tre i lobi del tumore: uno mobilissimo in corrispondenza della fossa iliaca destra ed è unito per un peduncolo rigido ad un altro situato nello spazio del Douglas; nell'ipogastro si trova un terzo lobo fornito di un peduncolo sottilissimo. Tumore alquanto dolente, a contenuto cistico che ha spostato l'utero verso sinistra. Gli annessi di destra non si percepiscono, quelli di sinistra sono normali. Su tale reperto ricostruiva una figura schematica riproducente il contorno della fotografia del pezzo anatomico (V. Tavola, fig. 1).

La diagnosi formulata fu di tumore da ritenzione dei mestrui per conformazione anomala dell'apparato genitale. Fu proposta la laparotomia.

Aperto il ventre, l'esame diretto del contenuto pelvico confermò il reperto suddetto. L'utero di volume normale con annessi di sinistra sani e bene sviluppati, era spostato a sinistra per la presenza, a destra, di masse cistiche costituite dal corno uterino e dalla tuba distesi. Previa allacciatura del ligamento infundibolo-pelvico si procedette con cautela al sollevamento dell'ovaio e della sacca tubarica, e alla sezione del mesosalpinge. Il tumore uterino presentò qualche difficoltà alla sua enucleazione, perchè era connesso con altra tumefazione pure cistica sviluppata tra i foglietti del ligamento largo e che giungeva quasi fino alla parete vaginale, prendendo lasse aderenze col corno uterino dell'altro lato; ma fu possibile l'estirpazione completa senza

lesione delle pareti e senza grave emorragia. Per ultimo tempo fu praticata la sutura dei due foglietti peritoneale, ricostruendo il pavimento pelvico di destra, e si fece la sutura completa delle pareti addominali. Decorso post-operativo normale. L'operata lascia la clinica, in 20.ª giornata, completamente ristabilita.

Nella massa esportata si distinguono due parti o segmenti principali; uno, il maggiore, spettante all'utero; l'altro ai suoi annessi: tuba ed ovaio. La tumefazione principale, sezionata, costituiva una cavità ovoidale a grande diametro longitudinale di centim. 14, limitata da pareti muscolari, che all'unione del 1|3 superiore con i due terzi inferiori presentava uno strozzamento molto accentuato, da cui ne risultava la suddivisione in due cavità: una superiore, più piccola, l'altra, inferiore più grande comunicanti fra loro per un'apertura, ed impartiva al tumore la configurazione di una clessidra.

La cavità superiore per volume e per forma paragonabile ad un grosso uovo di gallina, rivestita esternamente da peritoneo, riceveva nel suo polo superiore minore lo sbocco della tuba, ed aveva le seguenti dimensioni: Altezza mm. 52; larghezza mm. 42. Lo spessore della sue pareti muscolari era di mm. 4 nella parte media e bassa, e di mm. 2 al suo polo superiore. La superficie interna perfettamente liscia non presentava particolarità anatomiche.

La cavità inferiore di forma meno regolare misurava nel suo diametro longitudinale mm. 68, nel trasverso mm. 52-55; lo spessore delle pareti era andantemente di mm. 4-5. Sulla superficie esterna non si riconosceva peritoneo.

Internamente la parete era liscia, e solo nella sua metà laterale destra si vedeva un rilievo sottile, falciforme che partendo dall'orificio di comunicazione si portava in basso dove andava a perdersi; un altro meno accentuato era visibile nella metà sinistra o interna. L'apertura di comunicazione tra queste due cavità era circolare, del diametro di 1 centim., leggermente spostata verso il lato interno del tumore, e qui le pareti erano di uno spessore rilevante. Nel tessuto connettivo che rivestiva la superficie esterna di questo strozzamento sul lato esterno si trovavano numerose boccucce vasali, tra le quali una cospicua arteriosa rappresentante l'A. uterina.

Queste cavità erano ripiene di sangue.

La tuba grossa come una penna di oca nella sua porzione istmica, fortemente distesa da sangue nella porzione media ed ampollare aveva assunto la forma di una storta o cornamusa per occlusione completa del suo padiglione, del quale non si riconoscevano più le frange. Le pareti molto diminuite di spessore, in qualche zona erano ridotte ad un sottile velamento.

L'ovaio aderente all'estremo tubarico, era fortemente ingrossato

per la presenza di vari ematomi. È da notarsi che il suo angolo interno stava direttamente in rapporto con la parete uterina, ed in tutta vicinanza dello strozzamento sopradescritto.

La figura (fig. 1 della Tavola) ottenuta con la fotografia, dimostra chiaramente i rapporti e la forma dei segmenti del pezzo anatomico esportato.

L'esame minuto delle singole parti dette i risultati seguenti:

Cavità superiore (fig. 1, n. 2). — Nello strato più esterno della parete, le fibre muscolari sono riunite a grossi fasci compatti a decorso per lo più obliquo, e qualche volta circolare; interposti ad essi si vedono larghi spazi di tessuto connettivo. In molti preparati ho veduto che le fibre più esterne sono a decorso longitudinale, ma in questo caso formano sempre uno strato esilissimo; nel tessuto connettivo i vasi arteriosi sono piccoli e scarsi.

Passando agli strati più interni le fibre vi prendono un andamento decisamente longitudinale, e si riuniscono in piccoli fascetti distinti e circondati da tessuto connettivo.

All'interno di questo strato di fasci longitudinali la tonaca muscolare si fa più compatta perchè scarseggia il tessuto connettivo e sono più avvicinati i fasci muscolari. Qui si distingue uno strato di fibre disposte in direzione circolare che includono numerosi e cospicui vasi sanguigni; cui, verso l'interno, succede uno strato più spesso, costituito da fibre disposte longitudinalmente, qua e là intercalate da fascetti alti, appiattiti, diretti in senso circolare. Su questo strato di fibre longitudinali riposa la mucosa formata dall'epitelio e da un sottilissimo strato di nuclei connettivali. L'epitelio, ben conservato, risulta di cellule cubiche, piccole, molto basse, a contorni non sempre visibili, con scarso protoplasma, nella loro superficie libera ben limitate da un orletto, sul quale non si discernono ciglia vibratili. Il nucleo è rotondo, tingibile uniformemente e situato nel centro della cellula che esso occupa per la massima parte. Qua e là ed in piccolissimo numero si trovano rudimenti di formazioni ghiandolari, rappresentati da cavità di forma ovoidale disposte col maggior diametro nel senso longitudinale, che stanno subito al disotto dell'epitelio, talora presentano più strati di cellule, alcune delle quali distaccate giacciono libere nella cavità (V. fig. 2). La colorazione coll'ematossilina non vi dimostra un contenuto mucoso. Alcune di queste cavità sembrano avere uno sbocco alla superficie libera.

Cavità inferiore (fig. 1, n. 1). — Procedendo dall'esterno all'interno, si presenta un primo strato di fibre muscolari con andamento longitudinale, ondulato, tra le quali si osservano qua e là dei fascetti sezionati trasversalmente. Mano mano che ci si avvicina agli strati più centrali, aumentano le fibre circolari, che finiscono poi per formare dei grossi

fasci compatti delimitati da linee chiare di tessuto connettivo. Attorno a queste larghe zone di fibre muscolari circolari stanno dei fascetti longitudinali, i quali incrociandosi tra di loro le racchiudono in larghe maglie. Il terzo strato più interno, formato da fibre longitudinali, si continua quasi fino all'epitelio, tornando però nella porzione più interna ad essere intersecato da piccoli fascetti circolari. Nei preparati esaminati non mi fu dato trovare grossi vasi sanguigni, come invece li riscontrai nei preparati della cavità superiore.

L'epitelio poggia sopra una membrana basale molto evidente; e si differenzia dall'altro già descritto: è di cellule cilindriche, alte, disposte a palizzata, con nucleo piccolo, situato alla base, a protoplasma granuloso, lievemente colorabile con l'ematossilina, e sono terminate alla loro superficie libera da un orletto, che in alcuni punti, colorandosi, risalta sul protoplasma più chiaro. Riassumendo, in questa cavità inferiore la parete muscolare presenta un aumento nelle fibre muscolari circolari, ed una maggiore individualizzazione tra i fasci longitudinali e circolari; inoltre il suo epitelio è cilindrico (V. fig. 3).

Ma la particolarità anatomica più interessante era la presenza di numerosi infossamenti epiteliali, di cui presento alcune figure, e dei quali è manifesta la natura ghiandolare.

Ho trovato i vari stadi di passaggio della formazione di ghiandole, variamente modificati per effetto della compressione subìta. Talora si scorge un abbozzo ghiandolare: lo strato epiteliale, semplice, cilindrico, in un punto presenta bruscamente un rilievo, e qui invece di essere formato da un solo strato di cellule, è costituito da un aggruppamento di 3-4 cellule più piccole, a protoplasma molto chiaro, disposte circolarmente, in modo che si vedono una superficie tondeggiante chiara che viene ad interrompere la linea epiteliale brunastra, e al di sotto di questo bottone epiteliale il tessuto forma una depressione (Vedi fig. 4, n. 4). In stadi più avanzati ne risulta introflessioni epiteliali in forma di U, e questo specialmente se tali formazioni ghiandolari sono fra loro ravvicinate in modo da subire una reciproca compressione. Si osservano poi, e di queste un gran numero, molte ghiandole, giacenti sopra lo strato muscolare, che si estendono decorrendo parallelamente alla superficie epiteliale, dove si aprono per un piccolo orificio (fig. n. 5). Queste fessure sono rivestite da epitelio formato da cellule cilindriche, che variano in altezza, poichè quelle situate sulla parete esterna sono molto più alte, hanno il nucleo rotondo alla base della cellula, protoplasma granuloso, ed anche in esse è ben visibile un orletto a doppio contorno. Talora vidi queste formazioni ghiandolari raggiungere uno sviluppo maggiore, e presentare dei diverticoli, ed allora la mucosa ha un aspetto alveolare, e negli alveoli stanno cellule epiteliali disfatte, risultandone anche delle cavità molto dilatate.

Praticai l'esame minuto di quelle due pliche, già descritte, della cavità inferiore e le trovai formate da un tessuto di sostegno muscolare e connettivo ed un rivestimento epiteliale. Ciò m'induce a ritenerle quali pliche longitudinali dell'*arbor vitae*, cui si siano appianate le pieghe transverse. A proposito dell'*arbor vitae* della cavità uterina debbo rammentare, come da alcuni anatomici si riteneva che, vagina e utero originandosi da due canali applicati uno all'altro, restasse un rafe mediano longitudinale nel tratto, ove logorandosi il setto si sono toccate e fuse le parti in un canale unico. Ora mi preme far subito constatare che la presenza di detti rilievi negli uteri doppi non solo, ma anche in uteri unicorni, come ho potuto osservare in altro caso, contraddice e distrugge simile genesi dell'*arbor vitae*.

Dall'esame microscopico delle sezioni longitudinali praticate a livello dello strozzamento già descritto, di quel tratto cioè di tessuto interposto tra le due cavità, ho rilevato quanto segue: la muscolatura è molto più sviluppata, i fasci sono più intrecciati fra di loro e cospicui e numerosi sono i vasi sanguigni. All'esterno si vedono riuniti grossi fasci di cellule muscolari, isolati, ben distinti tra di loro, ad andamento circolare, ed intersecati da fascetti muscolari diretti obliquamente. Da questo strato di fibrocellule a disposizione circolare, si passa gradatamente in altro strato più interno formato da fibrocellule provenienti dalle pareti della cavità superiore ed inferiore, che, intrecciandosi, circoscrivono delle larghe maglie. Nelle suddette maglie, di varia grandezza, stanno fasci ad andamento trasversale, e vasi di volume cospicuo.

Questo sepimento muscolare presenta dal lato rivolto in alto, un epitelio a cellule basse simile a quello della cavità superiore, nella faccia che limita la cavità inferiore ha invece un epitelio di cellule cilindriche alte, che riveste numerosi spazi comunicanti tra di loro, i quali per i rapporti e la struttura si possono definire come cavità ghiandolari (V. fig. 6).

L'esame istologico delle pareti tubariche sarà esposto in altra parte.

Descritto così succintamente l'esame istologico del tumore nei vari segmenti, dovrei cercare di trarre qualche conclusione per risalire se non all'eziologia, almeno al significato delle sue singole parti.

Certamente il tumore descritto è originato da un corno uterino rudimentario, non comunicante con la cavità del corno uterino ben sviluppato. La capacità funzionale della sua mucosa ha dato luogo alla mestruazione, quindi ematometra e poi ematosolpinge per chiusura dell'ostio tubarico.

La questione interessante e che spontanea sorge a questo momento è la seguente: se questo tumore è formato dal canale uterino, come si debbono interpretare le due cavità e il setto che le divide?

Premetto in riassunto alcune brevi nozioni embriologiche, quali sono esposte da Nagel. Nei canali Mülleriani si distinguono, quando già sono fusi l'uno con l'altro, due sezioni; l'inferiore delle quali non possiede cavità, ma è costituita da un accumulo di cellule grandi, che poi si trasformerà in vagina. Al contrario la sezione superiore del cordone genitale (più tardi l'utero) è rivestito da epitelio di cellule alte, strette, cilindriche con nuclei oblunghi; il luogo di cambiamento corrisponde al margine interno dell'orificio esterno, dove in condizioni normali si può vedere il confine tra l'epitelio cilindrico dell'utero, e l'epitelio piatto della vagina.

Senza seguire l'A. nei particolari di sviluppo di questi organi, a me basta stabilire il fatto che la formazione della vagina non precede, ma sussegue a quella della cavità uterina, e ciò spiega come all'utero possa mancare la sua vagina. Riguardo ad altre particolarità di struttura minuta Nagel, ha trovato che nei primi stadi è già molto marcata la differenza tra l'epitelio del corpo dell'utero e quello del canal cervicale: nella superficie del corpo l'epitelio cilindrico è più basso, che nel canal cervicale, dove il rivestimento epiteliale mostra parecchi strati e nelle sezioni longitudinali ha un aspetto ondulato e più tardi seghettato.

Questo aspetto viene prodotto dall'infossamento dell'epitelio nel tessuto sottogiacente, dai quali infossamenti nascono le ghiandole cervicali.

Quanto alla formazione di queste ghiandole, si avrebbe che quelle del collo si sviluppano nel corso della 2.ª metà della gravidanza, molto più presto cioè delle ghiandole del corpo, che compaiono alla fine della vita fetale e qualche volta dopo la nascita.

Paragonando questi dati embriologici con quelli rilevati dall'esame microscopico delle due cavità del tumore, risulta evidente l'omologia tra di loro: l'epitelio della cavità superiore è basso, e forma scarsi abbozzi ghiandolari, ed è in modo evidente differenziato dall'epitelio della cavità inferiore costituito da cellule alte, cilindriche a palizzata con numerose ghiandole, la cui variabile morfologia non esito a ritenere in rapporto con la compressione subìta e con l'arresto di sviluppo in

svariati stadi; il passaggio netto tra l'uno e l'altro epitelio avviene nel margine interno dell'orificio interposto tra le due cavità.

I caratteri differenziali tra i due epiteli di rivestimento sono sufficienti per interpretare quale cavità del corpo uterino, quella superiore, e del collo l'altra sottostante.

Un'obbiezione contro quest'interpretazione, sta nelle modificazioni che un epitelio pavimentoso può subire, qualora avvenga una chiusura della cavità che riveste, e in questo concetto potrebbe ritenersi la cavità inferiore come canale vaginale. Ma i caratteri delle cellule epiteliali: la loro altezza, il nucleo alla base circondato da un alone chiaro, la disposizione così nettamente a palizzata, il protoplasma granuloso specialmente verso la estremità libera, il margine terminato da un orletto scuro, depongono non per un epitelio vaginale pavimentoso trasformato in cilindrico, ma invece per un epitelio primitivamente cilindrico. Se non fu possibile rintracciare ciglia vibratili, devesi attribuire al fatto, constatato da molti autori, che l'epitelio dell'utero fetale e del neonato non porta ciglia vibratili; ciò rammento qualora non si voglia ammettere la loro distruzione in seguito al raccogliersi del sangue nella suddetta cavità.

Oltre l'epitelio è da prendersi in considerazione anche lo strato muscolare della cavità inferiore, che per il suo spessore notevole lascia supporre che essa appartenga all'organo utero. L'esame minuto della disposizione dei fasci muscolari, come ho già descritto, sta a confermarlo ed esclude affatto che si possa trattare di una semplice ipertrofia delle pareti vaginali, le quali invece secondo alcuni riconoscono un solo strato di fibre muscolari longitudinali; rinforzate all'interno, secondo altri anatomici, da uno strato sottile di fibre circolari.

Riguardo alla struttura della parete in corrispondenza del setto divisore, merita di essere rilevato l'aumento dello strato di fibre circolari, quasi che quivi si costituisca un anello di fibre muscolari. Così Pestalozza, senza ammettere la presenza di un vero sfintere, conclude per l'esistenza, fra gli altri numerosi fasci, di fibre muscolari a direzione trasversale nella parte alta del collo.

Concludo che per lo spessore e la disposizione degli strati muscolari, per i caratteri dell'epitelio di rivestimento e degli abbozzi ghiandolari, per il rapporto in lunghezza tra i due segmenti, per la presenza

delle due pliche ad andamento longitudinale, si può ritenere che la cavità inferiore è il canale cervicale ampiamente dilatato, che ha il suo orificio interno a livello dello strozzamento, ed occluso l'orificio esterno.

Si tratta cioè di ematometra con ematotrachelo.

L'arresto nella formazione della vagina non ha impedito l'ulteriore sviluppo del cordone genitale corrispondente, ma il corno uterino, funzionante nella sua mucosa, ha conservate le stigmate di un utero fetale, cioè scarsissime le ghiandole del corpo in confronto al collo, marcata la differenza tra i due epiteli, accentuato l'orificio interno, prevalente la lunghezza del collo su quella del corpo.

Debbo associarmi a Landau nel far rilevare quanto sia resistente la mucosa del canal uterino, e come poche siano le alterazioni anche nel suo epitelio sotto la esagerata pressione del sangue; solo si osserva lo spostamento delle ghiandole nel senso già descritto.

Quali siano state le cause intervenute a determinare questa grave anomalia dei genitali interni non dovrei tentare di indagare, perchè non ritengo possibile per questo caso enunciare un'ipotesi soddisfacente, e solo mi limiterò a riportare le opinioni addotte da altri autori.

Nei miei resultati microscopici mi discosto alquanto da quelli riferiti da Landau-Rheinstein, poichè essi concludono che in ogni specie di atresia, sia l'apparato semplice o doppio, la mucosa è messa originariamente in tutta la sua estensione come in condizioni normali, e che un'atresia nelle parti inferiori del canal genitale non fa presupporre una disposizione anormale nella struttura della mucosa. Nel caso da me riportato, come già ho fatto osservare, l'elemento ghiandolare, parte precipua funzionante della mucosa uterina, scarsamente rappresentato nel corpo, era esageratamente sviluppato nel collo, e tale differenza molto accentuata dava alla mucosa un'impronta strutturale anormale, fetale. Non sembrami perciò lontana dal vero la supposizione che, come svariatissimi sono morfologicamente gli arresti di sviluppo in quest'apparato, così pure la sua struttura intima possa essere più o meno perfetta ed in special modo nella mucosa uterina che si forma più tardivamente degli altri strati; cioè che ad una stessa forma di anomalia possa corrispondere un maggiore o minore sviluppo della mucosa.

Fra le alterazioni della parete uterina Landau-Rheinstein hanno

trovato l'ipertrofia da lavoro dello strato muscolare, che può essere associata ad un'estesa formazione di tessuto connettivo. Questa iperproduzione connettivale, secondo i suddetti ricercatori, non sarebbe dovuta a degenerazione delle fibre muscolari, ma ad una irritazione proveniente dal contenuto, che per la pressione del muscolo cavo penetrerebbe tra gli elementi di questo. Danno poi molta importanza alle piccole lacerazioni vasali che porterebbero ad un aumento del connettivo perivasale. Nell'utero da me esaminato l'iperproduzione connettivale era solo tra i fasci muscolari più esterni, mentre verso l'interno i fasci muscolari erano serrati e compatti fra di loro. Mi occorre ancora un'ultima osservazione sulla parete tubarica: essa distesa, assottigliata, profondamente alterata in tutti i suoi strati, dimostra ad evidenza una resistenza nei suoi elementi assai minore a quella dell'utero. Ora Landau-Rheinstein, che hanno studiato ematosalpingi in periodi diversi, ne danno una spiegazione interessante, desunta dall'esame di vari preparati; la distruzione della parete tubarica procede più sollecitamente perchè avviene per l'azione di due fattori: da principio la mucosa tubarica possiede un'alta capacità di riassorbimento, e le sue cellule attivissime riassorbono il sangue, di poi si esauriscono per soggiacere agli effetti della compressione.

Vengo ora a trattare il caso dal lato embriologico ed eziologico.

Allo studio delle teorie svariatissime sull'anomala configurazione dell'utero, premetto un rapido esame di questo organo nelle classi dei vertebrati, e ciò perchè è ben conosciuto il fatto e sarebbe superfluo ricordarlo: le varie fasi del canal genitale che si riscontrano transitorie durante il suo sviluppo nella donna, si ripetono nelle sotto classi di vertebrati inferiori come disposizioni permanenti: l'ontogenia ripete la filogenia.

Negli anfibi i due canali Mülleriani si conservano distinti, e fanno l'ufficio di ovidutto. Questi canali presentano un'estremità libera imbutiforme nella cavità peritoneale; si allargano spesso per formar un utero, e sboccano lateralmente nella cloaca dopo essersi riuniti con gli ureteri.

Nei rettili, i canali di Müller diventano ovidutti che sboccano isolatamente nella cloaca.

Negli uccelli, l'ovaio destro col suo ovidutto si riduce o scompare

affatto: ed in compenso gli organi riproduttori di sinistra diventano più voluminosi all'epoca della riproduzione.

Passando alla classe mammiferi troviamo nei monotremi, due uteri separati, distinti, che sboccano direttamente, senza vagina, alla sommità delle papille del seno uro-genitale. Nei marsupiali (*didelphidae*, ecc.), gli uteri sono completamente separati, presentano due portio e ad essi segue una vagina doppia. Qui debbo far rilevare che per un rapporto speciale degli ureteri il cordone genitale viene decomposto nelle due metà laterali, ciascuna delle quali comprende un cordone di Müller e di Wolff, e ne risulta impedita la fusione in un canale unico.

Nella III sottoclasse Placentali, secondo i diversi gradi di fusione si distingue l'*utero bipartito* con muso di tinca semplice e sepimento interno quasi completo (roditori); l'*utero bicorne*, diviso soltanto nella parte superiore (ungulati, carnivori, cetacei, insettivori); e finalmente l'utero semplice con cavità semplice e pareti muscolari assai sviluppate (primati).

La duplicità uterina o *uterus didelphus* che raramente è configurazione permanente nella donna, si ripete solo nelle due sottoclassi più basse dei mammiferi: monotremi e marsupiali, ed in questi l'omologia è più completa, perchè più perfetto è l'apparato genitale per la presenza della vagina pure doppia nei suoi 3[4 inferiori.

Da molti osservatori furono fatti tentativi per spiegare la genesi dell'utero didelfo nella donna, e differentissime sono le teorie enunciate, forse perchè non si è colpito giusto, oppure, come ritiene Orth, perchè la più disparata etiologia può esistere anche per una stessa forma di anomalia dei genitali interni.

Queste teorie si basano su cause constatabili, meccaniche, spesso estrinseche all'abbozzo genitale, od invece su cause strutturali intrinseche riferentesi ad una deviazione primitiva del germe, probabilmente quale esplicazione morfologica di atavismo.

Le cause meccaniche furono trovate negli organi mediani situati al davanti e al didietro del piano delle pliche urogenitali, cioè retto, allantoide e vescica.

Sono noti i reperti dati da feti mostruosi dove con la fessura della vescica coesisteva una duplicità uterina. Fu osservata in qualche caso una piega falciforme peritoneale — lig. vescico-rettale — che dalla faccia posteriore della vescica passando fra i due corni si get-

tava nella parete anteriore del retto; e questa piega, secondo Müller, può diversamente interpretarsi. Non escluso che questo ligamento vescico-rettale sia un residuo dell'allantoide (Krieger), potrebbe rappresentare l'effetto di una distensione esagerata della vescica e retto, che, poi ritornati al loro volume normale, ne rimanga il peritoneo teso fra essi e sollevato a forma di sepimento. Ma non sono da escludersi affatto i processi infiammatori, che hanno certamente un'importanza non trascurabile, così Müller scrive: intestino e vescica ravvicinati l'uno all'altro potrebbero andare incontro ad infiammazione adesiva, oppure un' infiammazione insorta tra i due organi potrebbe portare all'adesione delle due superficie, e quando i due organi per susseguente accrescimento si allontanano, allora il punto di adesione si trasformerebbe in una piega. Si ammise pure che un residuo del canale allantoideo, per formazione ritardata di questo organo embrionale, possa impedire direttamente la fusione dei condotti di Müller. Landau in un caso di *uterus duplex*, con ematometra ed ematosalpinge destro, descrive un ligamento che formatosi da una duplicatura del peritoneo, sollevato dallo spazio del Douglas si estendeva, tra i due uteri, alla vescica.

Disturbi nella formazione delle fascie peritoneali, gli ureteri, la persistenza del ligamento ovaro-diaframmatico sono di ostacolo alle complesse trasformazioni dell'apparato genitale, e tali anche da determinare un impedimento alla fusione del duplice abbozzo genitale (Kubassow). Secondo Thiersch il mancamento della fusione può esser connesso col più forte sviluppo di uno stadio precoce ritardato, e con una distanza maggiore dei corpi di Wolff tra di loro.

In un suo recente lavoro Meyer espone la teoria che l'utero subsepto e probabilmente l'utero biloculare debbano la loro origine ad una iperrotazione embrionale delle pliche uro-genitali per la quale i canali Mülleriani prendono una disposizione obliqua, con convergenza all' indietro.

Quella iperrotazione sarebbe un'esagerazione della rotazione semispirale fisiologica delle suddette pliche.

Riguardo all'altra classe di duplicità uterina, ora in questione, cioè utero didelfo e bicorne, Meyer ritiene che si originano solo in parte per l'iperrotazione, in parte principale al contrario per anomalie di inserzione o di condizioni anatomiche speciali nei ligamenti rotondi, o larghi in rapporto con la maggior larghezza dell' embrione. In gradi

forti di duplicità questi fattori agiscono insieme, e forse ad essi si uniscono altre cause sconosciute. Meyer descrive un caso di utero bicorne osservato in un feto di 8 mesi, nel quale la fusione dei tubi M. fu impedita da uno straordinario raccorciamento ed ingrossamento dei ligamenti rotondi.

Pfannenstiel considera la duplicità uterina come l'espressione anatomica di un disturbo generale primario dell'embrione; esso ritiene che questa anomalia abbia la sua ragione in una larghezza maggiore della parte inferiore del dorso.

Schauta scrive che, come causa della formazione dell'utero didelfo può ritenersi uno sviluppo originariamente più marcato, e quindi un distacco, dei cordoni di Müller; per questo concetto in taluni casi depone eziandio un allargamento simultaneo di tutto il bacino. Osserva però che spesso anche con l'utero didelfo si ha uno sviluppo normale delle pelvi.

Interessanti sono i casi di utero bicorne miomatoso che Pick ha avuto occasione di osservare: un mioma rotondo, voluminoso, si spingeva simmetricamente dalla faccia anteriore, tra i due corpi uterini iperplastici e separati. I due colli uterini erano divisi da una parete carnosa grossa circa 1[2 centim. L'autore viene alla conclusione che il fibroma fosse da considerarsi come causa del raddoppiamento uterino: la scomparsa fisiologica del setto non era avvenuta per uno sviluppo potente, esagerato di esso, e questa massa cellulare di iperproduzione s'era più tardi, nel senso della teoria di Cohneim, dopo un lungo stadio latente, accresciuta in un grande mioma intercorporale. Egli poi spiega la rotazione embrionale eccessiva dei due uteri con la posizione del mioma, cioè da un'iperplasia embrionale a cuneo del *septum* fa derivare la formazione doppia, la convergenza all'indietro dei corpi uterini, il mioma. Come si comprende, con ciò l'autore viene a combattere la teoria della rotazione patologica embrionale dei condotti Mülleriani, ammettendo invece una primaria variazione strutturale manifestata da un accrescimento esagerato dei condotti di Müller.

Se alcune di queste teorie basate sull'interpretazione di fatti anatomici, più volte osservati, soddisfano alla genesi di molte tra le forme di duplicità uterina, non giungono sempre a spiegare la più rara delle suddette anomalie: l'utero didelfo.

Questa configurazione uterina è necessariamente l'effetto di con-

dizioni speciali molto precoci nello sviluppo dell'apparato uro-genitale. Qui mi è opportuno riepilogare alcuni brevi dati embriologici. Prima ancora che avvenga la trasformazione dell'abbozzo del sistema uro-genitale, in sesso femminile, i cordoni di Müller sono situati, in alto, al di fuori dei dotti di Wolff, che nella loro discesa, circondano a spirale, portandosi indentro ed un poco indietro ad essi, e costituiscono il cordone genitale, cioè giacciono l'uno vicino all'altro, toccandosi con le loro pareti interne, che poi si perforano. Ma questo cordone genitale risulta dall'unione gradatamente progressiva delle due pliche uro-genitali che originariamente sono tra loro allontanate. Si avrà l'utero didelfo quando mancherà il ravvicinamento delle pliche. — Abbiamo visto la connessione che può esservi tra utero didelfo e allantoide e retto, e la formazione di un ligamento retto-vescicale, e come Pfannenstiel abbia pensato ad una larghezza esagerata dell'embrione, ipotesi questa che, sembrami, dovrebbe essere confermata da un aumento costante dei diametri trasversi del bacino. *Ma questo ultimo reperto non sarebbe altrimenti necessario qualora si modificasse la teoria di Pfannenstiel nel seguente modo; la formazione dell'utero didelfo si potrebbe supporre dovuta a rapporti di crescenza ineguali tra cavità embrionale (celoma) ed il suo contenuto, cioè all'accrescimento rapido del diametro trasverso della cavità corrisponderebbe uno sviluppo lento delle pliche uro-genitali, le quali in tal modo sarebbero impedite nel loro ravvicinamento.*

Un'obbiezione che subito s'impone contro tale ipotesi è la legge anatomica ben nota secondo la quale il contenente si modella sempre e si adatta al contenuto, e non mai questo a quello. Ma vi sono altri organi nel celoma, e di uno sviluppo ancora più precoce, cioè: l'intestino e l'allantoide, ed è al volume di questi che dovrà anche adattarsi la cavità embrionale. D'altra parte sappiamo che il fatto dello spostamento di organi per acrescimento ineguale di parti vicine, non è nuovo nell'embriologia, e per l'apparato genitale basti citare il *descensus* dell'ovaio.

Ho tralasciato di descrivere minutamente la formazione dei canali di Müller; debbo però osservare che la loro origine è ancora molto controversa, perchè mentre per gli anamnioti, è dimostrato il loro sviluppo per divisione dei canali di Wolff; negli amnioti derivano, per alcuni dai canali di Wolff; per altri e fra questi Nagel, il condotto di Müller si sviluppa da un ispessimento epiteliale del celoma, situato all'esterno

del corpo di Wolff, sotto forma di un imbuto corto, il cui capo solido si accosta al dotto di Wolff collegandosi intimamente gli epiteli delle due formazioni, ma senza aversi fusione, e cresce in giù lungo la parete del canale di Wolff, finchè raggiunge il seno uro-genitale (emb. cm. 2.5, 3). Questa discrepanza di opinioni rende ancora più incerta qualsiasi teoria sull'utero didelfo. Vedemmo ad es. che nei marsupiali l'utero doppio è forse la conseguenza della situazione speciale che hanno gli ureteri, collocati tra i cordoni di Müller. Nella donna forse sono ancora da studiarsi le anomalie dei rapporti di posizione tra i condotti di Müller e quelli Wolffiani. Per mio conto dirò, che avendo avuto occasione di esaminare sezioni di utero embrionale al terzo mese circa, nello spessore delle sue pareti laterali, vi riscontrai i canali di Wolff, ma in piani assai differenti, poichè, mentre da un lato la sezione del canale Wolffiano si trovava molto anteriormente, dall'altro era affatto posteriormente, e tale dislivello non era certo da imputarsi all'obliquità del taglio. Questo rapporto, alterato in più alto grado, potrebbe forse impedire la fusione dei cordoni di Müller? A questo proposito rammento che Winkel, basandosi anche sull'opinione di Waldeyer che il canale di Wolff dia origine al ligamento genito-inguinale, ritiene che l'influenza dei dotti di Wolff rappresenti nell'apparato genitale un'altra frequente causa di anomalia di sviluppo.

Da questa breve esposizione di ipotesi emerge, che, se possono ricostruirsi gli stadi anormali di sviluppo, che debbono esser venuti in atto per condurre alla forma regressiva di utero didelfo, la causa ultima resta sempre un'incognita, e da riferirsi ad influenze sconosciute entrate in azione per atavismo.

Pochi, come già ho detto, sono i casi conosciuti ed accertati di utero didelfo, anomalia che Kussmaul stesso nella sua classica opera dice trovarsi solo nei feti nati morti o morti subito dopo il parto, e nega con ciò a questa forma un interesse pratico. Cito brevemente quelli che mi fu dato rintracciare nella letteratura. Si riteneva che Heppner avesse dato la prima osservazione di utero didelfo, ma da alcuni fu poi giudicato un utero bicorne. Anche Müller è di opinione che si trattasse di una formazione rudimentaria dell'utero, nella quale le due metà erano fortemente sviluppate con mancanza completa della vagina.

Heitzmann osservò un caso di utero doppio in una ragazza di 23 anni: la vagina era doppia e sul fondo di ciascun fornice stava una

portio piccola, perfettamente conformata con orificio trasversale. Per ogni orificio si poteva introdurre una sonda, a sinistra per cinque cm. e a destra per 4 1[2. A mezzo di queste sonde, lasciate in sito, si constatava la mobilità indipendente dei corpi uterini. Gli annessi erano normali, la mestruazione regolare fino dall'età di 15 anni.

Pfannenstiel nella sua monografia, « Uber Schwangerschaft bei *Uterus didelphus*, » Wien, 1894, riunisce 12 casi di gravidanze in utero didelfo.

Ollivier descrive un caso di utero didelfo in donna, che ebbe due parti a termine. L'autore ricorda un altro caso osservato da Bonnet, ed un altro descritto da Benicke.

Dirner cita pure un caso di utero didelfo con vagina duplice. Con l'esplorazione combinata vescico-rettale si percepivano due corpi uterini separati e fra i colli una formazione membranosa larga un dito, che l'univa senza impedire la loro mobilità vicendevole. Il sepimento della vagina era a forma di cuneo, in basso più spesso, carnoso, in alto sottile coriaceo. Il corno sinistro, come già fu osservato da altri, era più grande.

Strauch descrive un parto spontaneo in donna primipara con vagina doppia e utero didelfo. A termine del puerperio, visitando la donna, constatò l'introito della vagina diviso in due metà da una membrana con decorso sagittale che cominciava subito sotto l'uretra, e arrivava fino al frenulo; questo septum vaginale aumentava in basso di spessore. Con l'esplorazione rettale si sentivano due uteri l'uno accanto all'altro; nel destro la sonda penetrava per 9 cm., nel sinistro, per 7; le due sonde introdotte contemporaneamente non si combaciavano in alcun punto; e il dito passato nel retto poteva rilevare la mobilità decisamente indipendente dei due uteri nei movimenti inferti ai medesimi con l'innalzare ed abbassare i manici delle sonde, ed un solco profondo nella parete posteriore fra questi due uteri.

Engel riporta un caso di parto normale di gravidanza a termine in donna che presentava utero didelfo, vagina duplice, sdoppiamento della vescica orinaria e mancanza della sinfisi pubica. Fu mestruata per la prima volta a 25 anni e la mestruazione si presentava regolarmente ogni 4 settimane, prima dalla vagina destra e durava 2-3 giorni, poi dalla sinistra, più scarsa. All'esplorazione combinata potè constatare che gli uteri erano in antiversione e l'uno indipendente dall'altro, tanto

da metterli con la sonda l'uno avanti l'altro. Le due vesciche erano pure affatto distinte. In questo caso esisteva uno sviluppo marcato della faccia e del corpo in larghezza. Stando a questa osservazione, scrive l'autore, bisognerebbe ammettere per l'allantoide una formazione doppia, altrimenti, si domanda, come si potrebbe spiegare il raddoppiamento della vescica orinaria e del vestibolo?

Sono pure da rammentarsi i casi di Tauffer, Rossa, Holzapfel.

Nebykow riscontrò in un caso di utero didelfo una specie di ligamento retto-vescicale.

Curatolo osservò un parto spontaneo all'ottavo mese in donna primipara con utero didelfo e vagina doppia.

Nel caso descritto da Windling esisteva gravidanza con ematocolpo ed ematometra dell'utero sinistro, interrotta nell'ottavo mese con espulsione di un feto morto macerato, previa apertura artificiale di una recidivante raccolta di sangue. Seguì poi una seconda gestazione.

Nel caso descritto da Hertzsch la donna aveva avuti otto parti normali e due aborti; venne inviata alla Clinica con diagnosi di fibroma per emorragie persistenti. L'esplorazione fece riconoscere due uteri giacenti l'uno vicino all'altro, che erano in contatto superficiamente per le loro estremità inferiori. L'emorragia era dovuta a residui ovulari.

Rossier potè constatare chiaramente un caso di utero didelfo.

Simon riferisce di una donna con utero didelfo che ebbe sette parti. Ambedue gli uteri erano totalmente divisi, e i due orifici portavano le tracce della loro attività. Il bacino non era allargato.

Meurer trovò in IIIpara vagina e vulva divise in due parti da un grosso setto, uretra in posizione normale. Vagine lisce, ampie, in ambedue una *portio vaginalis* con tracce di dilatazione pregressa. I due uteri erano in retroposizione divergenti fortemente, cosicchè l'asse longitudinale decorreva nella direzione del ligamento del Poupart. I diametri del bacino erano leggermente aumentati.

Tali casi, accennati, illustrano specialmente il lato ostetrico di questa anomalia, e le conclusioni molto interessanti e pratiche che da essi possono trarsi, sono esposte dal dott. Villa nella sua accurata monografia.

Riporto ancora alcune osservazioni di utero didelfo incompleto nel suo sviluppo, e che s'avvicinano al caso da me descritto.

Löhlein ha osservato un utero didelfo con ematometra ed emato-

salpinge sinistro, dove intervenne per via laparotomica. Si trattava di una giovane di 18 anni, mestruata a 16 anni, dapprima regolarmente e senza dolori. Dopo un anno insorsero dolori al basso ventre, specialmente nel 2.° e 3.° giorno dei mestrui, contemporaneamente vomito, cefalea, stitichezza e febbre. Bacino ampio Sp. 29 – Cr. 31. Dal reperto ginecologico Löhlein ammise che si trattasse di utero unicorne con ematosalpinge destro e verosimilmente anche di ematometra in corno destro rudimentario. La mestruazione si ripete in Clinica con i soliti fenomeni di aumento di temperatura 39. 4 che decadde dopo qualche giorno. All'atto laparotomico si constatò: utero didelfo, ematometra ed emotosalpinge destro, e fu eseguita l'ovaro-salpingectomia destra e l'amputazione sopravaginale dell'utero. L'autore scrive che asportata la tuba, trovò l'utero disteso scarsamente. Questo fu possibile isolarlo lacerando le adesioni estese; ma tale manovra non si potè eseguire verso il fondo del bacino dove si continuava il corpo dell'utero, a forma di sacco, ma talmente incastrato ed aderente che si dovette desistere da un distacco. Eseguì allora l'amputazione, e il moncone fu suturato a due piani.

Dopo qualche giorno per la via vaginale fu aperto quel residuo di collo, dando esito a muco vitreo. La malata fu congedata, guarita. In questo caso è degno di nota il considerevole volume raggiunto dalla tuba, relativamente all'utero il quale conteneva solo pochi cucchiaini di sangue piceo nella parte alta, e muco nella cavità cervicale.

Mackenrodt descrive un caso di laparotomia per ginatresia in canale genitale doppio. Esso riscontrò l'utero sinistro rimasto al grado di utero infantile, mentre il destro era normale. I dolori al lato sinistro, si erano iniziati con la mestruazione. Il piccolo utero estirpato corrispondeva nelle misure a quello di un neonato, e v'era ematometra.

Akontz riporta un caso di utero didelfo con atresia dell'orificio destro, ed in conseguenza ematometra ed ematosalpinge in giovane di 15 anni. Il tumore fu punto dalla vagina con un sottile trequarti, e svuotato in parte del suo contenuto (circa 1 litro di sangue piceo); il foro fu allargato successivamente con laminaria. La malata guarì.

Un altro caso simile, dove s'intervenne con la semplice incisione vaginale è riportato da Halter.

Egli scrive che l'apertura fu premeditatamente fatta piccola, con ciò il sangue fluiva lentamente e gli organi genitali distesi avevano

agio di rimpicciolire gradatamente, mentre veniva evitata ogni pressione sull'addome, per prevenire una lacerazione dell' ematosalpinge. Dopo alcune settimane l'apertura fu ingrandita ed orlata con sutura. Al congedamento della paziente l'utero già atresico era poco più grande del sinistro, ed era scomparso l'ematosalpinge.

Calmann e Ross riferiscono casi di corni rudimentari con ematometra, ed ematosalpinge operati per via laparotomica e con successo.

II. Non posso abbandonare quest' argomento senza svolgere altre questioni ad esso attinenti, ancora in discussione e per le quali l'osservazione da me riportata non è priva d'importanza.

I tumori da ritenzione: ematometra ed ematosalpinge vanno insorgendo e sviluppandosi mano mano, che si raccoglie nella cavità uterina e tubarica sangue, cui si unisce il secreto delle ghiandole uterine, attivissime nella porzione cervicale; l'ematosalpinge poi, secondo alcuni, tanto più presto si formerà quanto più in alto sarà situato il punto atresico. Se la mestruazione è molto scarsa, come in uteri accessori rudimentarii, allora può passare lungo tempo prima che il sangue affluente conduca alla formazione di un tumore e alla comparsa di quelle coliche mestruali dolorosissime, talvolta eccellente criterio per un'interpretazione giusta di quest'affezione, che è, non raramente, di diagnosi molto difficile.

Nel caso da me riportato risulta chiaramente la difficoltà diagnostica inerente alle sue particolarità anatomiche. È evidente che il compito diagnostico è molto facilitato, quando la duplicità del canale genitale si estende alle sue porzioni più basse (collo, vagina), mentre in caso contrario s'incontrano gravi difficoltà che possono condurre ad errori, come si constata ripassando la letteratura di quest'argomento, dove si trova che anche da esperimentati osservatori, tali tumori da ritenzione furono diagnosticati come ematocele, lesioni infiammatorie, cisti ovarica, cisti con torsione del peduncolo, mioma, ecc. Ed è ben facile che il pensiero venga allontanato da una ritenzione di mestrui, perchè questi si presentano normali per quantità. A questo proposito Mainzer osserva che può essere già un merito aver ventilata la possibilità di una formazione doppia.

Ora un sintoma importantissimo e che, secondo Sänger, può esser decisivo per la diagnosi è il dolore.

I dolori si manifestano dapprima durante la mestruazione, assumendo talvolta un carattere espulsivo; dopo un certo numero di periodi mestruali, a seconda della quantità di sangue effuso, perdono il loro periodo di ritorno, ed insorgono anche nel periodo intermestruale; gradatamente sviluppandosi processi peritoneali irritativi, divengono continui. Nella storia da me raccolta è notevole la violenza accessuale con la quale questi dolori si localizzavano all'estremità del sacro, tanto che si dubitò trattarsi di una coccigodinia isterica.

Ma il suddetto andamento del sintomo dolore può presentare variazioni, quando per esempio esista indipendenza mestruale tra i due uteri, così in un caso descritto da Landau, esisteva una mestruazione regolare da sei mesi, mentre i crampi ed i dolori al basso ventre datavano da un anno, cioè la mestruazione era cominciata dapprima nella metà chiusa. È molto probabile che il raccogliersi del sangue nella tuba, e la distensione di questa rappresenti il maggior coefficiente nel sintoma dolore; se poi si aggiungono accessi ripetuti dolorosi di aspetto peritonitico possiamo con sicurezza propendere per la partecipazione della tuba alla ritenzione.

Sull'origine del sangue contenuto nella tuba sono ancora controverse le opinioni. Da alcuni si nega una mestruazione tubarica, o si ammette in scarsissima quantità, quale può essere la mestruazione del collo, ritenendosi piuttosto che in simili casi il sangue provenga da emorragie tubariche per iperemie di arresto, come fu da Fabricius dimostrato per i miomi. Sänger, favorevole a quest'ipotesi, ritiene altresì possibile una rexis delle vene per contrazione spastica dell'utero. Al sangue versatosi per emorragie, si unirebbe quello che la pressione aumentata dell'utero, per un'antisperistaltica spinge gradatamente nelle tube, a poco a poco dilatate. Landau e Rheinstein non credono necessario ricorrere a questa ultima teoria detta del reflusso. Essi convengono nell'esistenza di fatti favorevoli per ammettere un moto regressivo del sangue dall'utero alla tuba cioè l'allargamento dello sbocco tubarico, la connessione intima del coagulo uterino con quello tubarico, ed il facile passaggio anche sperimentalmente dei liquidi dall'utero alla tuba, ma si domandano, se la tuba possa essere esclusa quale sorgente emorragica diretta. La risposta negativa viene confermata dall'esame di alcuni loro preparati anatomici di ematosalpinge in ginatresie, dove in un caso trovarono la tuba distesa da sangue, l'utero

vuoto, e l'esame minuto delle mucose mise in chiaro che alla mestruazione tubarica non si era associata la mucosa uterina.

Questo reperto dimostra anche come sia erronea l'opinione che il sangue nell'atresie si accumula prima nelle parti più basse, immediatamente dietro al punto atresico.

Dal preparato anatomico da me illustrato può trarsi qualche conclusione in proposito. La porzione istmica della tuba era leggermente dilatata, le cellule del suo epitelio conservate ridotte in altezza in modo che il nucleo occupava quasi tutta la cellula. Le pliche della mucosa in minor numero, fortemente infiltrato il connettivo, ipertrofici gli strati muscolari e dissociati qua e là da piccoli focolai emorragici. Nella porzione ampollare la parete è sottilissima, caduto in molti tratti l'epitelio, tra i fasci degenerati ed atrofici sono evidentissimi estesi focolai emorragici. La porzione interstiziale della tuba non era variata nel suo lume, o almeno tale variazione non era apprezzabile. Vi sarebbe piuttosto da domandarsi se data la formazione dell'ematometra, con pareti muscolari ipertrofiche fortemente distese, sia possibile un allargamento della tuba interstiziale, e non avvenga invece un restringimento da compressione. Questo reperto conferma l'evenienza di emorragia dai vasi tubarici per una congestione eccessiva dell'apparato genitale. Dico dell'apparato, perchè questa iperemia deve essere molto accentuata anche nell'ovaio, come lo provano gli ematomi che si riscontrano nel suo parenchima, fatto già rilevato in simili osservazioni. Concludendo ritengo che il sangue dell'ematosalpinge debba la sua origine, in massima parte, a lacerazioni dei vasi della parete tubarica. In questo modo si spiega il cospicuo volume che l'ematosalpinge può raggiungere anche molto rapidamente.

L'organo che in questi casi di ginatresia ha richiamato più vivamente l'attenzione degli studiosi è la tuba. Questo canale semplice, quanto delicatissimo, assume come in altri stati patologici, un posto principalissimo nelle ginatresie; e di questo ogni osservatore è persuaso, riconoscendo necessario stabilire in caso di ematometra, se coesista o no raccolta della tuba, per scegliere, sopra il suo accertamento o sospetto, un conveniente intervento chirurgico. Esposi già come tale diagnosi torni sovente assai difficile; aggiungo qui che l'esplorazione dovrà essere condotta con molto tatto e delicatezza ad evitare nella manovra una facile e pericolosa rottura delle sottili pareti tubariche;

anzi in simili affezioni si sconsigliò da taluno la narcosi, con la quale, abolendosi la sensibilità della paziente, si può involontariamente esagerare nella pressione; e se mai l'esaminatore dovrà esser pronto a qualsiasi intervento. La gravità eccezionale talvolta, di una rottura della tuba è collegata col differente meccanismo di chiusura del suo padiglione.

Qui sorge l'importante quesito, per quale meccanismo cioè si occluda l'ostio tubarico.

È una questione molto discussa, che si discute tuttora, perchè fu diversamente risoluta da autorevoli osservatori. Alcuni ammettono un agente infettivo, altri ritengono il sangue, solo agente sufficiente, e dopo tutto non è da escludersi una chiusura congenita.

La prima mossa, riguardo alla teoria infettiva, fu data da Nagel poichè egli, in questi ultimi tempi, svolgendo una teoria sull'atresia vaginale, scrisse che l'atresia vaginale con genitali ben conformati è sempre acquisita. La membrana occludente, dice egli, si origina da adesioni di pieghe, che stanno dirimpetto, per mancante corneificazione degli epiteli superficiali; l'adesione può trasformarsi in cicatrizzazione, e questa membrana, spessa alcuni millimetri, può contenere del tessuto connettivo, e vasi, come le pliche vaginali.

Su questo concetto, che non sembrami però implicare assolutamente l'elemento infettivo, Veit espose una nuova teoria sull'origine dell'ematosalpinge, cioè che la chiusura delle tube, necessaria per la formazione di ematosalpinge, possa solo esser cagionata da un'infezione, e per la stessa infezione che produce la ginatresia, e che il contenuto dell'ematosalpinge è il prodotto di un'infiammazione batterica. Con ciò spiega come l'ematosalpinge rappresenti il pericolo nelle operazioni per ematometra e come la sua rottura conduca a morte.

Quest'opinione è da Meyer validamente sostenuta con due recenti lavori. Egli scrive, che se l'agente dell'occlusione tubarica fosse il sangue, tale evento si dovrebbe verificare in tutti i casi, mentre si è visto che la chiusura può mancare anche quando il sangue è versato per molto tempo nella cavità peritoneale, così nel caso di Landau, dove le tube furono riscontrate pervie ed i mestrui erano iniziati da cinque anni. Egli poi, riportando molti casi clinici comprovanti un contenuto infettante nelle tube, conclude che non il solo sangue, ma la presenza in esso di agenti infettivi, preesistenti per l'atresia di origine infettiva,

determina gradatamente adesioni perisalpingitiche e chiusura dell'ostio tubarico, oppure, ciò che avverrebbe più frequentemente, questa nasce contemporaneamente all'atresia o almeno comincia.

Nei genitali doppi Meyer non ammette l'ematosalpinge come una prova del carattere acquisito dell'atresia, anzi egli ritiene che si può designare come corno congenitamente atresico, quello che sta connesso con sottile peduncolo all'altro corno e non prende aderenza alla parete vaginale.

Questo è appunto il reperto esatto che si aveva nel caso nostro.

Nei genitali doppi con atresia da un lato, suppone allora che l'infezione tubarica abbia provenienza dall'altra metà aperta del canal genitale. Veit in questo senso si spinge anche più oltre, poichè mentre non esclude che il canale genitale doppio possa diventare atresico per sviluppo difettoso di un lato, ammette la possibilità anche in questi di un' atresia acquisita, e la tiene per sicura quando esiste ematosalpinge.

La questione tuttora aperta è la seguente: per l'occlusione del padiglione tubarico è necessario l' intervento di un agente infettivo, oppure è sufficiente l'azione irritante e adesiva del sangue? Come osserva anche Mainzer discutendo tale argomento, abbiamo esempi anatomici che ci dimostrano ad evidenza che il sangue per sè solo, senza l' attività di germi, è capace di dare origine a membrane, ad aderenze, a produzioni iperplastiche, ecc. Un esempio frequente si osserva nell'aborto tubarico con rottura della parete, dove si hanno estese formazioni di membrane attorno all'ematocele, aderenze tra le anse intestinali, chiusura del padiglione, senza che si riscontri indizio di precedenti infezioni batteriche.

Mainzer illustra un caso di ematosalpinge dove il padiglione tubarico era ristretto da adesioni perisalpingitiche e l' angusto canale rimasto era occupato da un coagulo. Le indagini bacterioscopiche del contenuto tubarico praticate nel laboratorio di bacteriologia, risultarono perfettamente negative, avendosi così quel reperto microscopico domandato da Meyer.

Sänger pure che ha studiato e pubblicato tre casi di ematometra ginatresica riproducenti stadi progressivi e diversi di alterazioni tubariche e peritoneali, opina che il sangue effuso operi tutto solo la salpingite adesiva con chiusura finale dell' ostio tubarico addominale e formazione di un sactosalpinge emorragico.

Come si spiega allora il caso di Landau nel quale mancò la chiusura del padiglione? Riporto le parole di Mainzer: « L'emorragia (tubarica) è minima (ed in quel caso la mucosa uterina non era mestruante), allora il sangue viene prontamente riassorbito dalla mucosa tubarica ricca di villi, e capace di riassorbire. Se però una quantità grande di sangue si versa in poco tempo nell'ovidutto, allora il sangue esce dal padiglione e viene in contatto con le delicate frange tubariche. Una parte del sangue può essere riassorbita dal peritoneo, ma una parte viene a coagulazione, specialmente intorno al padiglione e il sangue qui organizzato forma il punto di partenza di una perisalpingite, come è il caso dopo l'aborto tubarico. »

Se nel canale genitale doppio l'atresia è tanto frequentemente congenita, a maggior ragione la teoria di Veit avrà qui numerose eccezioni.

Nella discussione su tale argomento Nagel stesso dichiarò che per non far nascere malintesi ricordava come la sua opinione riguardasse solo atresie di vagina con utero semplice, bene sviluppato, e come nell'utero doppio si trattasse invece di un arresto di sviluppo comparso precocemente, e nel quale fin da principio la vagina è disposta difettosamente.

Nel caso nostro non può essere messo in dubbio che l'atresia del canal Mülleriano sia congenita per arresto di sviluppo della portio vaginale; e come si potrebbe lontanamente sospettare un fatto acquisito quando vi è già una primitiva conformazione difettosa, che si ripercuote anche sulla struttura della mucosa, quando il corno uterino col suo estremo inferiore chiuso, solo per tessuto connettivo è lassamente fissato alla parete vaginale mobile sopra di esso?

Escluso il concetto della preesistente infezione quale causa di atresia, si può accettare l'ipotesi di Meyer che l'agente infettivo risalendo il canale genitale aperto abbia raggiunto il padiglione dal lato atresico?

Ma gli annessi del lato pervio furono controllati all'atto operativo perfettamente sviluppati e sani, cioè l'agente infettivo in essi accolto non avrebbe portato in alcun tratto, alterazioni; ed è per questo che non ritengo ammissibile nel mio caso l'ipotesi di Meyer. È poi da tenersi nota che l'imene si presentava integro, e che per l'innanzi non erano stati praticati esami ginecologici.

Ammesso anche e non concesso che il contenuto tubarico fosse stato originariamente virulento, avrebbe dovuto conservarsi tale virulenza per lungo tempo, come risulta dalle ricerche di Meyer, secondo le quali l'ematosalpinge si mantiene infettivo, mentre il pio-salpinge suole diminuire col tempo di virulenza, poichè, egli dice, nel primo ogni mestruazione offre fresco terreno nutritizio ai germi; ma nel caso illustrato, sia per l'andamento normale della temperatura avanti l'intervento, come per il decorso post-operativo, non è conciliabile il sospetto che il contenuto tubarico fosse il prodotto di un'infiammazione bacterica.

Riassumendo, nel caso nostro io non esito a ritenere indiscutibili: 1.° l'origine congenita dell'atresia; 2.° l'anamnesi, l'andamento clinico, il reperto anatomico escludono affatto l'intervento di un agente infettivo per la chiusura dell'ostio tubarico addominale.

Con quest'osservazione, aggiunta a quella di Mainzer, se non viene tolto ogni fondamento alla teoria di Veit, si circoscrive nei suoi limiti, sfrondandola da qualsiasi intonazione di principio generale assoluto.

Ricordo ancora che un distinto ginecologo francese (Pichevin) esaminando il pezzo anatomico da me descritto, con queste parole sintetizzava la sua opinione sulla teoria infettiva dell'ematosalpinge: « C'est vrai, mais c'est exageré! »

Avendo già accennato ad una possibile chiusura congenita del padiglione, osservo qui che embriologicamente essa non è di una genesi oscura. Infatti Hertwig, per quanto molto riservatamente, ritiene che l'estremità anteriore del canal di Müller, situata nel ligamento diaframmatico del corpo di Wolff, si atrofizzi (e forse questa parte anteriore atrofica dà origine all'idatide del Morgagni), e il padiglione della tuba sia probabilmente una formazione del tutto nuova.

Non mi trattengo sulla parte terapeutica, perchè già ampiamente trattata nei lavori di Sänger e Mainzer. Dirò solo che dopo un anno fu mia cura rintracciare ed esaminare nuovamente l'operata: le sue condizioni di salute erano prosperose, *scomparse affatto le turbe nervose e le convulsioni;* le mestruazioni normali e non dolorose si compievano regolarmente dal corno sinistro bene sviluppato, che raggiungeva al sondaggio la lunghezza di 7 cm. circa.

Tale perfetto successo fu certamente dovuto all'essersi attenuti

alla via laparotomica, la quale permise la completa esportazione delle sacche integre, con la conservazione esatta dal canale genitale aperto, e perfettamente sano.

Ritengo però con Mainzer, che, sebbene non sembri giusto di considerare il contenuto dell'ematosalpinge, come primitivamente infettivo o tossico, però non si può escludere che lo sia, e la massima prudenza è da osservarsi nell'atto operativo.

Debbo far rilevare che al caso descritto, interessantissimo per la sua rarità anatomica e per il successo operativo, fanno riscontro tre sole osservazioni, quelle di Löhlein, Colmann e Ross; nella prima l'operazione riuscì incompleta residuandone la cervice, in quella di Colmann il corno accessorio fu estirpato secondariamente.

Le conclusioni principali possono riassumersi nelle seguenti:

I. La frequenza delle anomalie uterine sta in rapporto diretto con la complessa ontogenesi dell'apparato urogenitale.

II. Tra le varietà di esse anomalie sono più rare quelle che rappresentano arresti in stadi precoci di sviluppo (es. utero didelfo), cioè la frequenza delle varietà morfologiche aumenta col succedersi dei vari stadi di sviluppo.

III. Per una stessa forma di anomalia possono esistere svariate cause.

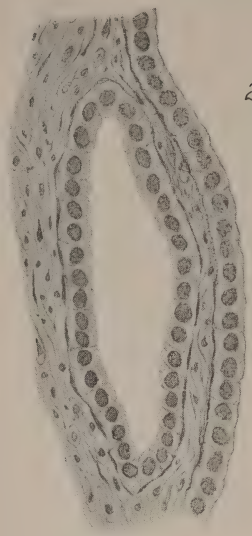
IV. La formazione dell'utero didelfo, si può supporre dovuta, in molti casi, ad un rapporto di crescenza ineguale tra la cavità embrionale e il suo contenuto, e cioè all'accrescimento rapido del diametro transverso della cavità embrionale corrisponderebbe uno sviluppo lento delle pliche uro-genitali, le quali in tal modo sarebbero sottratte alla reciproca unione.

V. Le pliche longitudinali dell'*arbor vitae* non sono un reliquato della fusione dei canali Mülleriani, ma forse sono dovute allo sviluppo rigoglioso di ghiandole in una mucosa che riveste una cavità relativamente angusta.

VI. A livello dell'orificio uterino interno esiste un grosso fascio muscolare ad andamento circolare.

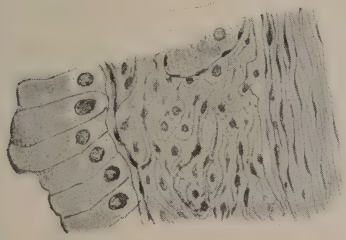
VII. Nell'ematometra ed ematotrachelo l'epitelio resiste lungamente alla pressione, le ghiandole offrono spostamenti per causa meccanica, le pareti muscolari si ipertrofizzano. L'epitelio nell'ematosalpinge si conserva solo nella porzione istmica, dove lo strato muscolare è

1.

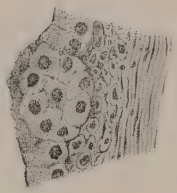


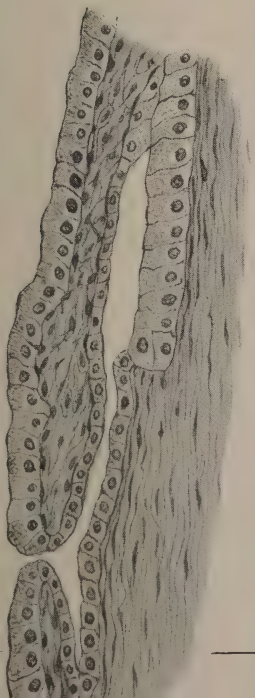
2.

3.

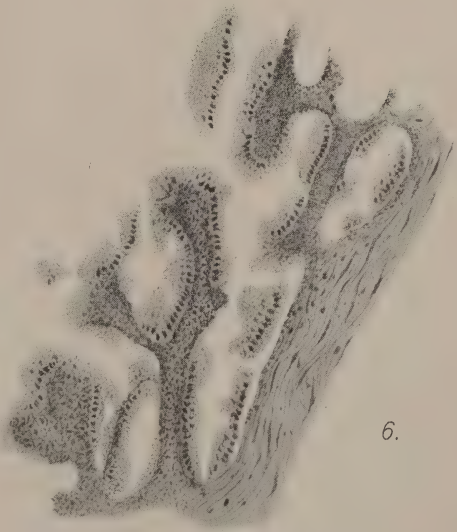


4.





5.



6.

LIT. C. ANGERER & GÖSCHL, VIENNA

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
LIBRARY
2 AUG

leggermente ipertrofico; nel tratto ampollare la distensione è massima, e con essa qua e là cade l'epitelio, lo strato muscolare degenera e si assottiglia.

VIII. Il sangue dell'ematosalpinge proviene in massima parte da emorragie interne per lacerazione dei vasi tubarici; a queste si associano emorragie nel parenchima ovarico fortemente iperemico.

IX. Nelle ginatresie la chiusura del padiglione tubarico può avvenire per tre differenti meccanismi: per causa infettiva, per azione esclusiva del sangue, o per causa congenita. Nel caso illustrato, è evidente che il sangue versatosi operò tutto solo la chiusura dell'ostio tubarico.

X. Nell'intervento operativo per mala conformazione dell'apparato genitale interno è da seguirsi la via laparotomica.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. 1. — Superficie anteriore della massa asportata (fotog. 1|4 circa del vero). — 1. collo dell'utero; 2. corpo dell'utero; 3. tuba; 4. ovaio.

Fig. 2. — Ghiandola della mucosa del corpo. — (G. Reichert, ob. 8, oc. 3).

Fig. 3. — Epitelio della cavità cervicale. — (G. Reichert, ob. 8, oc. 3).

Fig. 4. — Epitelio della cavità cervicale con formazione iniziale di ghiandola. — (F. Koritska, ob. 6, oc. 4).

Fig. 5. — Ghiandola della mucosa cervicale. — (F. Koritska, ob. 6, oc. 4).

Fig. 6. — Ghiandole della mucosa cervicale in prossimità dell'orificio uterino interno.

BIBLIOGRAFIA.

Müller. « Handbuch der Frauen-Entwickelungsfehler des Uterus. »

Schauta. « Trattato di ginecologia. »

L. Pick. « Zur Anatomie und Genese der doppelten Gebärmutter. » *Archiv f. Gyn.*, 57 B., pag. 596.

Mainzer. « Zur Aetiologie und Therapie der Gynatresien insbesondere der Hämatosalpinx bei Gynatresie. » *Arch. f. Gyn.*, 57 Bd., 3 H.

C. L. Heppner. « Ueber einige klinisch wichtige Hemmungbildungen der weiblichen Genitalien. » *Petersb. Med. Zeit.*, N. 1, pag. 193, 1870. « Schmidt's Jarbücher, » Bd. 151.

FREUDENBERG. « Ein Fall von Uterus dydelphus mit rechtseitiger Hämatometra. » *Zeitschr. f. Geburt. u. Gyn.*, V Bd., 1880.

LEBEDEW. « Uterus duplex separatus et vagina septa. Atresia hymenalis. Haematometra et haematocolpos. » *Medic. Rundschau*, 1881. *Centralbl. f. Gyn.*, 1882, N. 38.

HEGAR, KALTENBACH. « Operative Gynäkologie, » 1897

LUIGI CORAZZA. « Di una singolarissima anomalia congenita negli organi genitali femminili. » *Rivista clinica*, Bologna, N. 3, pag. 65-71, 1870.

LUIGI CALORI. « Di alcuni particolari intorno le parti genitali muliebri. » S. 2, T. 1, 1862,

HERTZSCH. *Centralbl. f. Gyn.*, pag. 801, 1895. Gesellschaft f. Geburt. zur Leipzig, Sitzung am. 18 Marz 1895.

H. LÖHLEIN. « Uterus didelphus, Hämatometra et Haematosalpinx sinistri lateris; operation. » *Centr. f. Gyn.*, N. 41, pag. 297, 1894.

M. SIMON. « Zwei Missbildungen. » *Centr. f. Gyn.*, N. 51, pag. 313, 1894.

MACKENRODT. *Centr. f. Gyn.*, N. 31, pag. 810, 1896 Gesell. f. Geb. und Gyn. in Berlin.

M. SAENGER. « Drei Fälle von Salpingo-oophorectomia duplex bei Hämatometra gynatretica. » *Centr. f. Gyn.*, N 3, 49, 1896.

E. ROSSA. « Zur operativen Therapie bei Gynatresien. » *Centr. f. Gyn.*, N. 6, 1896.

AKONTZ. « Hämatometra in der rechten Hälfte eines Uterus duplex separatus. » *Centr. f. Gyn.*, N. 1, 1892.

HÀLTER. « Uterus didelphus, Haematocolpos unilateralis, Hämatometra, Haematosalpinx dextra. » *Wiener Med. Presse*, 1892, N. 2.

TANNEN. « Ein Fall von Uterus duplex. » *Centr. f. Gyn.*, N.°3, pag. 51, 1892.

MEYER. « Zur Entstehung des doppleten Uterus. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk.*, Bd. XXXVIII, Heft. 1.

MEYER. « Ueber Hämatosalpinx bei Verschlüssen doppelter Genitalien. » *Zeitschr. f. Gynäk.*, Bd. 36, pag. 310, 1897.

NAGEL. « Zur Lehre von der Atresie der weiblichen Genitalien. » *Zeitsch. f. Geb. und Gynäk.*, Bd. 34, pag. 381, 1896.

VEIT. « Ueber Hämatosalpinx bei Gynatresien. » *Zeitschr. f. Geb.*, 1896, Bd. 34, pag. 533.

T. MEYER. « Zur Aetiologie der Gynatresien auf Grund der einschlägigen Casuistik. » *Zeitsch. f. Geb. Gyn.*, 1896, Bd. 34, pag. 457.

LANDAU e J. RHEINSTEIN. « Ueber das Verhalten der Schleimhäute in verschlossenen und missbildeten Genitalien und über die Tuben-menstruation. » *Arch. f. Gyn.*, 1892, Bd. 42, pag. 273.

VILLA. « I vizi di sviluppo dell'utero. » Milano, edit. Aliprandi, 1896.

PFANNENSTIEL. « Ueber Schwangerschaft bei Uterus dydelphys. » Wien, 1894.

OLLIVIER. *Gazette médicale de Paris*, 1872, pag. 163.

BENICKE. « Geburtsiälle bei doppelter Gebärmutter und Scheide. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1877, pag. 366.

DIRNER. « Ein Fall von doppelter Gebärmutter mit doppelter Scheide. » *Arch. f. Gyn.*, 1884, Bd. XXII.

STRAUCH. « Ein Geburtsfall bei doppelter Gebärmutter und doppelter Scheide (utero didelfo con vagina duplex). » *Central. f. Gyn.*, 1887, N. 43, pag. 684.

ENGEL. *Archiv f. Gyn.*, Bd. XXIX, pag. 43.

LAS CASAS DOS SANTOS. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1888, Bd. XIV, pag. 140.

TAUFFER. « Durch einen Uterus didelphys erschwerte Geburt. » *Centralbl. f. Gynäk.*, 1888, pag. 236.

ROSSA. « Geburtsfall bei Uterus didelphys. » *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1892, pag. 501.

NEBJKOW. Riv. in *Nouv. Archiv d'obst*, 1887, p. 6. Dal *Vracht*, N. 23, 25.

CURATOLO. « Gravidanza in utero doppio, didelphys e vagina septa. » *Riforma medica*, 1891, pag. 337.

WENDLING. « Uterus didelphys. » *Viener klin. Wochens.*, 1896, N. 2.

HERTZSCH. « Doppelmissbildungen des Uterus. » *Centr. f. Gyn.*, 1895, N. 29, pag. 801.

SCHLAKKER. « Ein Fall von Uterus didelphys. » *Frommel's Jahresber.*, 1894, pag. 658.

ROSSIER. « Uterus didelphys. » *Centr. f. Gyn.*, 1895, N. 42, pag. 1125.

E. TSCHUDY. « Sectio cesarea nach Porro bei Uterus didelphys. » *Archiv f. Gyn.*, Bd. 49, Heft. 11.

A. KUSSMAUL. « Vom dem Mangel, der Verkrümmerung u. Verdopplung der Gebärmutter. » Würzburg, 1858.

E. PESTALOZZA. « Studii anatomici e clinici sull' utero in gravidanza e in travaglio. » Tipografia Bernardoni, Milano, 1890.

CALMANN. *Prager Med. Wochenschr.*, 1894, S. 141.

F. v. WINCKEL. « Ueber die Eintheilung, Entstehung und Benennung der Bildungshemmungen der weiblichen Sexualorgane. » Leipzig, 1899. *Arch, ost. gin.*, N. 4, 1900, Napoli.

C. DECIO. « Sopra un caso di ematosalpinge ed ematometra per mancanza congenita della vagina. » *Atti dell'Associazione medica lombarda*, N. 1, 1896.

H. WELLS. « The clinical significance of developmental duplication of the uterus and vagina. » *The Amer. Journ. of obst.*, March, 1900, pag. 317.

LORENZ. « Schwangerschaft bei Uterus didelphus und vagina duplex. » *Centr. f. Gynäkologie*, N. 35, 1899.

O. HERTWIG. « Traité d'embryologie. » Paris, 1891.

CH. DEBIERRE, « Traité élémentaire d'anatomie de l'homme. » Paris, 1890.

A. KÖLLIKER. « Embryologie. » Paris, 1881.

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE

XIII Congresso internazionale di Medicina e Chirurgia

PARIGI, 2-9 Agosto 1900.

I Comitati delle Sezioni di Ostetricia e Ginecologia rammentano ai colleghi che i titoli delle loro comunicazioni devono essere indirizzati avanti il 1.° Giugno:

Per l'*ostetricia*, al dott. Paul Bar, 122 Rue La Boëtie, o al dott. Champetier de Ribes, 28, Rue de l'Université.

Per la *ginecologia*, al dott. Hartmann, 4, Place Malesherbes.

Per essere inscritti al Congresso, basta inviare prima del 15 Luglio il proprio biglietto di visita coll'indicazione della Sezione scelta e un vaglia postale di fr. 25, al dott. Duflocq, 21, Rue de l'Ecole de Médecine, Parigi.

BIBLIOGRAFIA

Prof. PAUL LEFERT. — **Aide-Mémoire de Gynécologie.** — Un volume in-8 di 276 pag. Paris, Librairie J. B. Baillière et fils, 19, rue Hautefeuille, 3 fr.

L'accoglienza favorevole che pratici e studenti hanno riservato alle sue precedenti pubblicazioni hanno incoraggiato l'A. a pubblicare una nuova serie di manualetti, nei quali dà una esposizione succinta ma completa di ciascuna delle branche delle scienze mediche. Dopo la dermatologia e la neurologia, viene la volta della *Ginecologia.*

Se si scorre la serie dei trattati di ginecologia attualmente comparsi, si constata che la maggior parte sono troppo estesi, per il medico desideroso di tenersi al corrente dello stato attuale delle cognizioni, per lo studente che vuol rivedere rapidamente le materie d'un esame.

Il prof. Lefert ha cercato, nel suo *Aide-mémoire de gynécologie,* di esporre, nella maniera più breve, più concisa e nello stesso tempo la più chiara, tutto quanto si deve sapere in ginecologia. Ha trascurato i dettagli superflui onde dare tutto lo sviluppo necessario ai fatti importanti che sono indispensabili a conoscersi. Delle nozioni etiologiche non ha tenuto conto che delle ricerche più recenti. Ha dato il maggior sviluppo alla sintomatologia, la cui conoscenza è della massima importanza.

La diagnosi differenziale è stata largamente trattata per le affezioni più importanti per la loro gravità o per la loro frequenza. Infine sono indicati i metodi di trattamento più frequentemente usati negli ospedali di Parigi dagli attuali maestri della chirurgia.

Questo *Aide-mémoire* risponderà certo al desiderio del medico cui occorre trarsi prontamente da un imbarazzo nella pratica, come a quello dello studente desideroso di seguire con profitto i servizi ospitalieri.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Giugno 1900. Num. 6.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

Clinica Ostetrico-Ginecologica della R. Università di Bologna

diretta dal Prof. **G. Calderini**

IL SECONDO CASO DI PUBIOTOMIA COL FILO SEGA GIGLI

SINFISIOTOMIA O PUBIOTOMIA?

PEL

Dott. P. L. GARDINI

Assistente.

Il nobilissimo scopo che l'ostetricia si è proposto di raggiungere, di salvare in ogni caso di viziatura pelvica oltre la madre anche il feto, va rendendosi sempre più prossimo all'attuazione. Ond'è che, abbandonata la craniotomia su feto vivo, e limitati grandemente l'uso delle applicazioni di forcipe e del rivolgimento e la provocazione del parto prematuro, troppo spesso esiziali alla vita del feto, le operazioni che si propongono di salvare la madre ed il prodotto del concepimento, cioè il taglio cesareo e la sinfisiotomia, costituiscono ormai l'intervento di elezione nelle distocie date da stenosi pelvica. Un timido accenno di rinnovamento di vita ha pure mostrato in questi ultimi tempi la pubiotomia, specie dopo che per merito del Gigli ci è stato fornito uno strumento particolare, il filo-sega, che serve ottimamente allo scopo di recidere l'anello pelvico in un punto all'infuori della sinfisi pubica.

Con viva riconoscenza ringrazio quindi il mio maestro prof. Calderini di avermi permesso di pubblicare questo caso di pubiotomia da lui operato, nella lusinga che la relazione di esso, soprattutto per il brillantissimo esito sortito, possa invogliare altri a provare la medesima via e contribuire a far risorgere un'operazione che, come il taglio cesareo e la sinfisiotomia, risponde in tutta la sua interezza all'altissimo fine che la ostetricia si prefigge.

Ed ecco la storia della malata.

L. E. in G. di Bologna, di 36 anni. Entra in Clinica il 6. XII. '99. N. d'accett. 44. Padre morto di tubercolosi polmonare, camminò presto, nell'infanzia ebbe il morbillo, sofferse spesso di cefalea e di disturbi gastrici. Mestruata a 17 anni, le successive mestruazioni furono sempre regolari per ricorso, piuttosto abbondanti e della durata di 6-7 giorni. È VIpara. La I.ª gravidanza andò a termine, il parto fu molto laborioso, la bambina, poco sviluppata, nacque viva e vive tuttora. Si ebbe una leggera emorragia dopo il secondamento, facilmente frenata. Puerperio normale. La II.ª gravidanza fu pure condotta a termine, parto lungo e difficile, nacque una bambina poco sviluppata, che morì a 14 mesi di meningite. Puerperio apiretico. III.ª gravidanza a termine, travaglio lungo e difficile, il bambino, poco sviluppato, morì a 14 mesi di bronco-polmonite. Puerperio normale. IV.ª gravidanza a termine (?), travaglio molto più facile degli antecedenti, bambina viva, pochissimo sviluppata, soffre di rachitismo. V.ª gravidanza a termine; parto, 3 anni fa, espletato con applicazione di forcipe assai laboriosa a domicilio, il feto nacque vivo, con segni molto manifesti delle branche del forcipe, e vive tuttora. Puerperio febbrile. La donna racconta che tutti i suoi figliuoli, meno il 4.°, nacquero gravemente asfittici, tanto che occorsero sempre molte manovre per rianimarli.

Le ultime mestruazioni erano finite il 28 Febbraio, quindi la gravidanza era a termine. La donna aveva percepito i moti attivi fetali a 4 mesi e 1|2 di gravidanza ed ora li avvertiva nel quadrante superiore destro del ventre. La gravidanza era decorsa normalmente.

Esame obbiettivo. — Donna di costituzione gracile, in discreto stato di nutrizione, di statura bassa, estenuata di forze. T. 37.6, P. 116. La pigmentazione gravidica non è molto manifesta, all'addome si notano smagliature di data antica, non vi sono edemi, si osservano alcune vene varicose in corrispondenza del grande labbro e della regione pubica di destra. Urine normali.

Mammelle assai poco sviluppate, cascanti, secernenti scarso sierocolostro.

Addome prominente, globoso, di forma regolare.

L'*utero* di forma ovale allungata è disposto in direzione longitudinale, arriva col fondo alla zona superiore sopraombellicale, ha il diametro trasverso riducibile, è mobile in toto, presenta resistenza elastica, si contrae poco validamente, è dolente alla pressione e non dà il fenomeno della fluttuazione. Non si avverte il soffio uterino.

Il *feto* trovasi in situazione longitudinale. Il battito cardiaco si avverte nel quadrante inferiore sinistro del ventre, frequentissimo (170 al minuto) e soffiante. Si sentono le piccole parti nel quadrante superiore destro dell'addome.

Bacino. — Sp. Sp. cm. 25 = Cr. Cr. cm. 27 = Bi Tr. cm. 30 = C. E. 17 = C. D. cm. 9.5 = C. V. cm. 8. Circonferenza pelvica cm. 76.

Fu fatta diagnosi di bacino piatto non rachitico in soggetto discrasico.

Andamento del parto. — Il giorno 6 Dicembre u. s. alle 5 del mattino fui chiamato d'urgenza presso questa donna, come medico del *Soccorso ostetrico operativo a domicilio*, istituito in Bologna dal prof. Calderini nel 1895. Le doglie del parto erano cominciate alla mattina del giorno antecedente e subito eransi fatte assai valide.

La levatrice, chiamata verso le 15 dello stesso giorno (5 Dicembre) trovò collo dell'utero completamente trasformato, dilatazione di 4 cm., borsa delle acque integra e allungata in maniera da giungere fin quasi ai genitali esterni, presentazione cefalica, alta, mobile. La levatrice allora punse le membrane provocando l'uscita di liquido amniotico abbondante. Dopo di che le contrazioni uterine si fecero più energiche e frequenti senza che però la parte presentata accennasse a discendere. Per cui, essendosi le cose mantenute immutate per tutta la notte, al mattino del 6 la levatrice aveva mandato per un medico del soccorso ostetrico.

Esplorata la donna, trovai genitali esterni sani di pluripara, vagina ampia e liscia, collo uterino completamente trasformato, dilatazione di 6 cm., presentazione di vertice in O. I. S. A., mobile allo stretto superiore, testa grossa, dura, molto ossificata. Siccome si raggiungeva il promontorio così avvertii la famiglia, che del resto ne era già edotta, che la donna aveva un bacino ristretto; per altro viste le buone condizioni della donna e del feto e soprattutto dato l'andamento dei parti antecedenti e il reperto avuto, consigliai di attendere e di chiamare ancora se il parto non si effettuava. Dalle 6 alle 11 le contrazioni si fecero anche più valide e più frequenti, assumendo inoltre carattere espulsivo. Siccome il feto dava segni di sofferenza e la donna si lamentava fortemente, la levatrice mi mandò di nuovo a chiamare. Al mio arrivo trovai che la dilatazione erasi fatta completa, la testa fissa allo stretto superiore, il battito cardiaco fetale frequente e soffiante. Decisi allora di applicare il forcipe, che nel parto antecedente era stato sufficente ad estrarre un feto vivo. La donna fu messa sulla sponda del letto, in posizione ostetrica. L'applicazione fu alquanto difficile e riuscì diretta per la madre.

La direzione delle trazioni fu al più possibile verso il basso, ma quantunque praticate molto validamente ed insistentemente per non meno di 3|4 d'ora, non mi riuscì di far progredire per nulla la testa, non ostante che la donna si aiutasse potentemente e sebbene avessi da ultimo posta la donna in posizione di Walcher. Ma avendo notato che il battito cardiaco fetale andava rallentandosi in modo allarmante, non volli insi-

stere oltre, dubitando anzi di aver protratto le trazioni per troppo lungo tempo soprattutto pel feto. La donna si persuase facilmente a lasciarsi condurre in clinica, ove fu accolta il giorno stesso alle ore 13. 30.

Il prof. Calderini in base ai dati anamnestici, alla relazione del caso, alle misure ricavate e alle condizioni della donna e del feto, decise d'intervenire nell'interesse del feto, praticando l'allargamento della cintura pelvica mediante la pubiotomia col filo-sega Gigli-Haertel.

Messa la donna in posizione ginecologica colle coscie sostenute da due assistenti e praticate la tricotomia e le solite accurate disinfezioni esterna e vaginale, sotto narcosi cloroformica, il Professore praticò un'incisione cutanea lunga 5-6 cm., a sinistra del monte di Venere, parallela al solco genito femorale, partente da 1 cm. circa al disopra della spina pubica sinistra e diretta obliquamente in basso e indentro nel grande labbro di sinistra fino ad un livello corrispondente al vestibolo. Lieve emorragia a getto facilmente domata con pinze emostatiche e lacci. Poi approfondò l'incisione delle parti molli colle dita e con strumenti ottusi senza giungere però a ridosso del pube. Fissata allora contro il legamento triangolare, un po' a sinistra della linea mediana, la punta dell'indice sinistro, impiantò sulla guida di questo la punta semi ottusa di un lungo ago a manico fisso, appositamente fatto costruire in antecedenza dal Professore stesso, nel legamento sotto pubico rasente la branca ischio pubica, spinse poi lo strumento in alto e verso sinistra secondo una linea corrispondente alla incisione delle parti molli rasentando la faccia posteriore dell'osso pube, finchè coll'indice sinistro avvertì la punta dello strumento in corrispondenza dell'estremo superiore della incisione cutanea al disopra del margine superiore del pube, premendo allora le parti molli contro la punta dello strumento ed abbassando il manico di questo, ne fece uscire l'estremo dall'angolo superiore dell'incisione cutanea. Legato alla cruna dell'ago un robusto filo doppio in seta passato in antecedenza in un occhiello terminale del filo-sega Gigli-Haertel, ritirò l'ago e con esso naturalmente scese anche il filo-sega che rimase quindi applicato al di dietro del pube e coi due estremi all'esterno. Liberato il filo-sega dall'ago, applicò ai due occhielli terminali dello stesso filo-sega i ganci a T appartenenti alla comune sega a catena, e tese il filo disponendolo obliquamente, cioè secondo la direzione dell'incisione cutanea e in modo che il piano di sezione riuscisse perpendicolare alle facce del pube. Tenendo ben aderente il filo contro l'osso, coi capi incontranti l'osso secondo un angolo molto ottuso, con escursioni dapprima brevi poi più lunghe, in pochi secondi (20 al massimo), sezionò l'osso, risparmiando le parti molli anteriori che non erano state tagliate. Ad un certo momento il filo-sega per un istante *s'incantò*, ma correttane la direzione ed aumentata un po' la forza, subito riprese a scorrere

liberamente. Segato l'osso, immediatamente le superfici di sezione si allontanarono di un buon centimetro. Zaffata provvisoriamente la soluzione di continuo, siccome il feto, gravemente sofferente, non scendeva, applicò il forcipe allo stretto superiore in modo diretto per la madre. Con leggere trazioni in pochi minuti estrasse un feto asfittico di secondo grado, rianimato con insistenti cure in modo completo.

Durante le trazioni col forcipe, si diede dagli assistenti un moderato sostegno alle pareti del bacino, comprimendo leggermente le ali iliache. Assicurata l'emostasi, si cucì la breccia con seta, a due strati. Dopo 15 minuti circa, si effettuò il secondamento coll'aiuto di qualche spremitura.

Si praticò una lavanda endouterina e da ultimo si fece la fasciatura assicurata con benda inamidata.

Il feto, di sesso femminile, pesava 3000 gr., ed era lungo 50 cm.

La testa molto ossificata presentava tracce delle applicazioni di forcipe. Le misure principali della testa erano le seguenti: Diametro O. M. 13 cm. — O. F. 11,5 cm. — S. O. Br. 10 cm. — Bi P. 10 cm. — Bi mas. 7, 5 cm. — Bi mal. 6 cm. — Gr. Cir. 34 cm. — Pic. Cir. 32 cm.

Il diametro bisacromiale era di 12 cm.

Gli annessi sani e completi pesavano 300 gr., il funicolo era lungo 70 centimetri.

Il puerperio decorse normalmente, se si toglie un solo rialzo di temperatura (38. 6) in 6.ª giornata, in relazione con ogni probabilità con una leggera forma pleurica manifestatasi con un dolore puntorio al costato laterale sinistro accompagnato da tosse, insorto contemporaneamente.

Al 7.º giorno la temperatura era di nuovo normale. La fasciatura fu ben tollerata; in 6.ª giornata, essendosi però alquanto inquinata coi lochi, fu tolta e, constatato che la cicatrizzazione della cute era già avvenuta, si levarono tutti i punti meno due, che furono poi tolti in 9.ª giornata. L'adesione avvenne completa e *per primam.* In 7.ª giornata si notò un leggero edema all'arto inferiore sinistro che scomparve in 9.ª giornata, per ritornare a mostrarsi in 11.ª; allentata la fasciatura, l'edema diminuì rapidamente.

In 12.ª giornata, accusando la donna qualche dolore in corrispondenza della regione inguinale sinistra, si esplorò e si constatò al di dietro dell'incisione ossea un ematoma poco esteso, grosso come il dito mignolo, duro ed indolente, diffuso in basso fin verso il grande forame ischiatico.

La donna cominciò ad alzarsi in 17.ª giornata e potè subito camminare abbastanza bene, soltanto l'edema all'arto inferiore sinistro andò rinnovandosi, per scomparire quasi affatto quando si fasciava l'arto e la donna stava a riposo. La donna allattò la sua bambina, ma avendo scarsezza di latte, si dovette aiutarla coll'allattamento artifi-

ciale. Ciò non ostante la bambina crebbe abbastanza prosperosa. La donna fu tenuta in Clinica fino all'11 Gennaio per migliorarne le condizioni generali e per meglio assicurare l'esito dell'atto operativo.

Alla visita d'uscita si constatò: cicatrice regolare lunga cm. 7,5 dalla spina del pube di sinistra alla metà del vestibolo, la pelle in questo punto ha perduto un po' di scorrevolezza sul tessuto sottostante. Nessuna irregolarità sulla superfice anteriore e posteriore dell'osso, solo in corrispondenza dell'arco sotto-pubico si nota a sinistra della linea mediana una prominenza grossa come un seme di canape. A sinistra, di contro alla faccia posteriore del pube, si avverte inoltre un ispessimento, che si diffonde lungo la branca ischio-pubica fin quasi alla tuberosità ischiatica. Questo ispessimento è formato da tessuto piuttosto compatto, leggermente dolente alla pressione. Nessuna mobilità in corrispondenza del callo osseo; leggera mobilità della sinfisi pubica. Persiste un leggero edema all'arto inferiore sinistro.

La donna si sostiene bene su entrambi gli arti inferiori isolatamente, cammina spedita, sale e scende le scale senza difficoltà (1).

***

Prima di esporre alcune considerazioni relative al caso, non parmi fuor di luogo fare un breve cenno della storia della pubiotomia, tanto che sia sufficente a dare un'idea dello svolgersi di quest'operazione. Rimando poi chi desiderasse più minuti dettagli ai completi lavori del Corradi e del Pestalozza e Guzzoni.

Anche la pubiotomia, come quasi tutte le invenzioni, si può dire che non è stata merito di un solo, ma della cooperazione di molti. Già nel 1778, cioè nell'anno successivo a quello in cui Sigault aveva praticato la prima sinfisiotomia, Siebold di Würtzburg, avendo trovato ossificata la sinfisi pubica, fu costretto a dividerla colla sega. In verità però egli non eseguì e non ebbe in animo di eseguire che una sinfisiotomia, solo fu costretto dalla necessità a ricorrere ad uno strumento diverso dal comune. È nel 1785 che veramente troviamo la prima proposta di pelvitomia, fatta da Aitken di Edimburgo, il quale consigliò di ricorrere, in luogo dell'embriotomia e dell'isterotomia (non della sinfisiotomia), ad una *pelvitomia nova* cioè a 4 incisioni, due sulle branche orizzontali dei pubi, il più vicino che sia possibile ai vasi crurali

(1) Il prof. Calderini presentò la donna colla bambina all'adunanza dell'11 Gennaio 1900 della Società medico-chirurgica di Bologna.

però rispettandoli, e due in corrispondenza dell'unione delle branche discendenti dei pubi colle branche montanti degli ischi. Queste incisioni dovevano essere praticate con una speciale sega flessibile dall'Aitken stesso proposta, dopo avere tagliato le parti molli. In tal maniera, egli diceva, il segmento anteriore del bacino diviene mobile, e cede alla pressione del feto permettendone l'uscita. Degli esperimenti, che egli diceva di star facendo sugli animali, non s'è avuto notizia. L'idea di tagliare l'anello pelvico in un punto che non fosse la sinfisi pubica, fu raccolta da Champion di Bar Le Duc (1821) il quale, a differenza dell'Aitken, consigliò di usare questa sezione ossea in luogo della sinfisiotomia e perciò propose una pubiotomia unilaterale, dicendo che si dovrebbe e sarebbe in generale preferibile segare di lato l'osso piuttosto che tagliare la sinfisi pubica. L'idea di Aitken fu invece ripresa può dirsi nella sua interezza dal Pitois (1831), che propose un' operazione affatto analoga alla pelvitomia nova, chiamandola *bipubiotomia*, come operazione intermediaria fra la sinfisiotomia ed il taglio cesareo nelle ristrettezze pelviche di una certa gravità, nelle quali sarebbe stato necessario divaricare molto i pubi con danno notevole delle sinfisi sacro iliache e per diminuire dall'altro lato i casi di taglio cesareo, che in quell'epoca generalmente avevano esito funesto.

Doveva però essere un italiano, il Galbiati di Napoli, il primo a sperimentare sulla vivente la grave operazione dell'Aitken, modificandola in maniera notevole. Egli, come l'Aitken ed il Pitois, si proponeva di ottenere colla pelvitomia un ampliamento del bacino maggiore di quello che era possibile avere colla sinfisiotomia; anzi cercò di ottenere un allargamento anche più notevole di quello dato dalla operazione di Aitken, unendo alle incisioni proprie della pelvitomia nova anche quella della sinfisi pubica. L'operazione eseguita il 30 Marzo 1832 non poteva avere un esito più infausto, essendo soccombuti tanto la madre che il feto. Il Galbiati aveva in animo, nei casi in cui fosse sufficiente, di eseguire le incisioni pelviotomiche di Aitken solo da un lato del bacino, associandovi però sempre la sinfisiotomia. Nel 1841 il Galbiati ritentò la prova, ma anche questa volta madre e feto soccombettero. Tralascio completamente di parlare delle modificazioni all'atto operativo proposte dal D' Outrepont (1834), dal Belli (1836), dal Sogliano (1845), dal Giovannini (1852). dal Rossi (1854), perchè di poca importanza, come pure non ricorderò le opinioni del Raffaele (1843),

del Centofanti (1847), del Capezzi (1847) e del Lovati (1847) su questa operazione, in generale sfavorevoli. Accennerò soltanto che il Cianflone (1854) avendo voluto ritentare l'operazione del Galbiati, ebbe il solito esito letale tanto per la madre che pel feto. Merita invece uno speciale ricordo la memoria di Lacour (1844), il quale riferisce che lo Stoltz di Strasburgo fino dal 1836 nelle sue lezioni dimostrava sul cadavere un processo operativo semplice e facile. Quest'operazione, che lo Stoltz chiamava *pubiotomia,* consiste nel dividere uno dei pubi vicino alla sinfisi mediante la sega a catena, senz'incidere la pelle, facendola passare, mediante un lungo ago leggermente ricurvo, da una bottoniera fatta in corrispondenza della spina del pube lungo la faccia posteriore di quest'osso fino a lato della clitoride fra un corpo cavernoso e la branca discendente del pube. Il Lacour dice che quest'operazione è tanto semplice e di così facile esecuzione, riunisce in sè tante condizioni favorevoli, che potrà essere generalmente adottata. In fondo si tratta di una modificazione nella tecnica all'operazione proposta da Champion, di cui sopra ho detto.

È per rilevare l'inesattezza in cui è caduto Pinard, cioè che nessuno prima del Farabeuf aveva pensato di usufruire della pelviotomia nel bacino ovalare obliquo di Naegele, che voglio ricordare come il nostro De Cristoforis fin dal 1858 propose una speciale pelviotomia sottoperiostea, consistente nell'asportazione di diverse porzioni della parete anteriore del bacino a seconda dei casi. Ora a pag. 524 degli *Annali Universali di Medicina* del 1858 trovasi precisamente notata fra le indicazioni della sua operazione, il bacino ovalare obliquo di Naegele e a questo proposito anzi il De Cristoforis consiglia l'*esportazione della parte viziosa del bacino comprendente la branca orizzontale, l'ischio-pubica e l'osso pube dal lato vizioso.*

Tralasciando di parlare delle modificazioni alla pelvitomia proposte dal Panzetta (1863) e dal Galligani (1865), giungiamo fino al Farabeuf (1892), il quale consiglia nel bacino ovalare obliquo di Naegele di praticare la sezione della branca orizzontale del pube e della branca ischiopubica *(ischiopubiotomia)* dal lato anchilosato. L'operazione proposta da Farabeuf, fu eseguita dal Pinard nel 1893 con ottimo risultato per la madre e pel feto.

L'ultima modificazione finalmente nella tecnica della pelvitomia fu portata dal nostro Gigli (1894), il quale propose di eseguire il *taglio*

lateralizzato del pube, corrispondente all' operazione di Champion e di Stoltz, mediante un filo-sega da lui stesso inventato e portato in posto per mezzo di un lungo ago montato su un porta aghi. L'operazione come fu proposta da Gigli, fu eseguita una prima volta dal Bonardi (1898) con ottimo successo per la madre e pel feto, e, per quanto mi consta, la seconda è questa di cui riferisco praticata dal prof. Calderini, pure con brillantissimo esito.

***

L'errore di molti fra i primi che proposero o eseguirono la pelvitomia (Aitken, Pitois, Galbiati ecc.) fu di pretendere troppo da essa e di volerla sostituire al taglio cesareo, errore del resto giustificabile se si pensa di quanta importanza sarebbe stato trovare qualche mezzo che rendesse possibile il parto nei casi di gravi stenosi pelvica, senza mettere la donna nel pericolo quasi certo di soccombere, come allora d'ordinario accadeva coll' operazione cesarea. Naturalmente però siccome era chiaro che un unico taglio della cintura pelvica, come si pratica nella sinfisiotomia, non poteva in questi casi dare un sufficente allargamento del bacino, si dovette ricorrere ai tagli multipli per mobilizzare una porzione della pelvi. In tal modo per altro l'operazione divenne tanto grave che i risultati ottenuti non potevano essere peggiori. Altri invece (Champion, Stoltz ecc.) più giustamente pensarono di contenere le indicazioni della pelvitomia entro limiti più ristretti, sostituendola non più al taglio cesareo, ma alla sinfisiotomia, e così la tecnica operativa grandemente semplificata potè dare affidamento di buona riuscita, quale appunto ai nostri giorni si è avuta. E, a mio avviso, dato il meraviglioso miglioramento negli esiti del taglio cesareo, se la pelvitomia ha ragione di esistere, la ha solo come operazione praticata in sostituzione della sinfisiotomia, qualora dia risultati migliori di questa e della sectio cesarea.

Ora è noto come l'operazione sigaultiana abbia dovuto sostenere una terribile lotta per entrare nella pratica, lotta di cui i più strenui campioni furono italiani, fra i quali mi piace ricordare i nomi del Morisani, del Mangiagalli e del Truzzi, e non si può dire che anche oggi giorno la vittoria sia completa. Difatti, per non parlare di molti altri, anche all'ultimo Congresso di Amsterdam (1899), valentissimi come il Barnes, il Leopold, il Treub, il Nyhoff non si peritarono di

apertamente manifestare la loro preferenza pel taglio cesareo. Ciò dipende dal fatto che le statistiche fino al giorno d'oggi sono ancora più favorevoli alla sectio cesarea che alla sinfisiotomia, senza certo che io intenda arrivare a ciò che affermava ultimamente il Barnes, cioè che la mortalità nella sinfisiotomia è doppia di quella del taglio cesareo tanto nelle madri che nei feti. Potè, è vero, il Morisani dare qualche parziale statistica di casi di sinfisiotomia senza alcun decesso e così pure i due casi operati dal prof. Calderini ebbero ottimo risultato, ma non è difficile trovare altri, come ad es. il Wyder, che col taglio cesareo ebbero l'identico successo. Ma stando ai risultati ultimi e più generali (Pozzoli, Pestalozza, Pinard), è forza conchiudere che la mortalità materna e fetale anche in questi ultimi anni è superiore nella sinfisiotomia che nel taglio cesareo, non ostante che anche nella sinfisiotomia si applichino col massimo rigore tutte le cautele dell'antisepsi e dell'asepsi. Ciò sta a provare che è l'operazione di per sè che è forse più grave del taglio cesareo, il quale, come dice il Pozzoli, ha il vantaggio sulla sinfisiotomia di essere operazione più facile, più regolare, alla portata di tutti, e che mette al riparo dalle gravi conseguenze di questa operazione. Ora se la gravità al certo non minore della sinfisiotomia rispetto al taglio cesareo dipende dalle difficoltà che si incontrano nella sua esecuzione, qualunque modificazione apportata nella tecnica operativa che valga ad evitare o a minorare queste difficoltà, deve servire a rendere più accetta e più diffusa l'operazione stessa. E, se mal non m'appongo, parmi appunto che la pubiotomia alla Stoltz, eseguita col filo-sega Gigli-Haertel, considerata così come modificazione alla sinfisiotomia, serva a togliere alcuni degli inconvenienti e dei pericoli della sinfisiotomia e a renderne altri meno gravi; inconvenienti e pericoli che per quanto da alcuni esagerati, nullameno in certa misura sono da ritenersi come reali.

Considerando quali sono le più gravi accuse fatte all'operazione di Sigault, possiamo così riassumerle: difficoltà ed incertezza nella tecnica, emorragie, lacerazioni di parti molli, facilità d'infezione, mancata saldatura della sinfisi pubica, lesioni delle sinfisi sacro-iliache, necessità sovente di operazioni complementari. Ora vediamo se dai casi clinici e dagli esperimenti si possa desumere se e come questi inconvenienti vengono diminuiti nella pubiotomia.

Innanzi tutto riguardo alla tecnica operativa della pubiotomia, i

casi del Bonardi e del prof. Calderini, le esperienze dello Stoltz, del Gigli, del prof. Calderini, e quelle fatte anche da me sul cadavere, si accordano perfettamente nel dimostrare che l'atto operativo è della massima facilità e semplicità. Scoperto che sia l'osso, la sezione del pube richiede pochi secondi. Soprattutto istruttivo a questo riguardo è il caso del Bonardi, il quale riuscì a compiere rapidamente e felicemente l'operazione in una povera casa di privati, senza l'aiuto della narcosi e con strumenti inadatti.

Ora è noto come invece la sinfisiotomia riesca un'operazione lunga, come talora possa trovarsi la sinfisi pubica ossificata o spostata ed il disco cartilagineo sottilissimo e quindi di difficile ricerca e sezione, mentre nella pubiotomia i punti di repere (spina del pube, legamento sotto pubico) sono subito trovati, mentre poi un'eventuale piccola differenza nella direzione della linea di sezione non apporterebbe alcun danno.

Relativamente al grave pericolo di emorragie, spesso imponenti, talora anche mortali, che facilmente si determinano durante la sinfisiotomia, è indiscutibile che esso è assai minore nella pubiotomia. Infatti queste emorragie provengono soprattutto dai vasi dell'uretra, della vescica e specialmente della clitoride, lacerati nello scollamento dei tessuti retropubici, necessario nella sinfisiotomia; ora è facile comprendere come un taglio extramediano risparmi questi vasi, tanto che nella pubiotomia non si ha da provvedere che all'allacciatura di pochi e sottili vasellini. Come prova di ciò farò notare che nei due casi clinici di pubiotomia conosciuti, l'emorragia fu assai lieve e facilmente domata.

Quanto agli inconvenienti che si verificano talora nella sinfisiotomia, di determinarsi lacerazioni delle parti molli sulla linea mediana interessanti la parete anteriore della vagina e organi importantissimi, come l'uretra e la vescica con formazione di fistole uretrali e vescicali; colla pubiotomia sono più facilmente evitati od almeno vengono preservati gli organi più delicati (uretra, vescica), i quali conservano il loro naturale sostegno osseo. Che l'uretra e la vescica nulla abbiano a temere nella pubiotomia sono prova i due casi clinici su ricordati, mentre è noto che in molti casi di sinfisiotomia, come anche nel primo praticato dal prof. Calderini, occorre per molti giorni praticare almeno il cateterismo vescicale.

Un'altra grave accusa fatta alla sinfisiotomia, è che i puerperi successivi a quest'operazione, decorrono, anche nelle mani di scrupolosi operatori, troppo sovente febbrili. Questo fatto, generalmente ammesso, dipende in gran parte dalla difficoltà di rendere e mantenere asettico il campo operativo per la sua vicinanza agli organi genitali e all'orificio anale, dalla necessità di estesi scollamenti, con formazione di spazi morti in cui si accumula il sangue (Pestalozza), dalla comunicazione diretta fra sinfisi e parametrio (Gigli), dalla lunghezza dell'operazione, e dalla minorata resistenza della donna in seguito all'abbondante perdita di sangue. Così anche i due casi di sinfisiotomia operati dal prof. Calderini decorsero con febbre. Invece colla pubiotomia questi pericoli dovrebbero essere minori perchè in essa non si richiede lo scollamento delle parti molli necessario nella sinfisiotomia, perchè la sezione dell'osso è molto più netta che quella della fibrocartilagine, perchè infine l'operazione è più breve ed importa minore perdita di sangue da parte della donna con conseguente maggiore resistenza della medesima allo sviluppo di germi eventualmente portati sulla ferita. Veramente tanto nel caso del Bonardi che nel nostro si ebbe qualche leggero rialzo di temperatura in puerperio, ma si noti che nel caso del Bonardi la temperatura era già di 38. 3 subito dopo l'operazione, indizio che il processo febbrile erasi iniziato antecedentemente alla medesima, e nel nostro l'elevazione di temperatura che si ebbe solo in 6.ª giornata deve ragionevolmente porsi in relazione coll'affezione dell'apparato respiratorio insorta contemporaneamente. Del resto in entrambi i casi non fuvvi il menomo accenno ad infezione della ferita.

Una grave conseguenza della sinfisiotomia è pure il mancato consolidamento della sinfisi pubica, da porsi in rapporto molte volte colla sepsi della incisione, colla infiltrazione di sangue fra le superfici articolari e col fatto che il processo di riparazione, anzichè per tessuto cartilagineo, si fa in generale per tessuto fibroso come Bidone aveva osservato sperimentalmente anche nell'unione dei capi articolari nelle artrodie. Non accenno alle conseguenze di questo mancato consolidamento, sia per la donna, sia eventualmente per l'operatore, perchè troppo ovvie; solo accennerò che Bidone nel 1894 proponeva perfino di ricorrere all'artrodesi per riparare a questo inconveniente. Veramente nei due casi di sinfisiotomia operati in Clinica non si ebbero spiacevoli

conseguenze a questo riguardo, quantunque sia notato che nel 1.° caso dopo 36 giorni introducendo un dito dietro la sinfisi pubica, mentre la donna camminava, si avvertiva che i pubi si muovevano *in modo sensibile* l'uno sull'altro, e nel 2.° caso le ossa del pube in 24.ª giornata dopo l'operazione anteriormente ammettevano la punta dell'indice. Nella pubiotomia invece il saldamento è indiscutibilmente meglio assicurato pel minore pericolo d'infezione e di stravaso fra i due monconi e soprattutto perchè la saldatura si fa per callo osseo.

Infatti nei due casi di pubiotomia finora osservati, nulla assolutamente si può eccepire riguardo al completo ripristino della cintura pelvica nella sua solidità primitiva.

Riguardo poi alle lesioni che in seguito alla sinfisiotomia si determinerebbero talora in corrispondenza delle sinfisi sacro-iliache, esse naturalmente dovrebbero egualmente verificarsi nella pubiotomia. Ma oggigiorno ormai è ammesso che queste lesioni non si verifichino e siano da relegarsi nel campo delle fantasie (Guzzoni e Pestalozza), quando naturalmente la divaricazione delle superfici di sezione non superi certi limiti (6 cm. circa), e quando anche si verificassero, purchè non vi sia infezione, possono ripararsi spontaneamente.

Quanto alla necessità di operazioni complementari, quale talora si ha per la sinfisiotomia, questa si è pure verificata nel nostro caso di pubiotomia ove si applicò il forcipe, ma qualora il feto avesse meno sofferto nella applicazione di forcipe fatta a domicilio si avrebbe probabilmente potuto attendere che l'espulsione del feto si fosse effettuata spontaneamente. In ogni modo, siccome vedremo che il bacino guadagna un po' più in ampiezza colla pubiotomia che colla sinfisiotomia, un ulteriore intervento operativo sarà meno frequente, *coeteris paribus*, in quella che in questa operazione.

Visto così sommariamente come riguardo a tutti questi inconvenienti e pericoli la pubiotomia presenti vantaggi sulla sinfisiotomia, non voglio però passare sotto silenzio come forse la sinfisiotomia presenti alla sua volta un vantaggio sulla pubiotomia relativamente alla possibilità di parti successivi naturali per allontanamento spontaneo dei pubi. Però, come chiaro apparisce, se questo allargamento è possibile per le sole forze uterine che spingono in basso la parte presentata, ciò deve essere in relazione con una saldatura poco valida della sinfisi pubica e con una lieve sproporzione fra feto e bacino. Certo è per altro che su

questa facilità dei pubi di allontanarsi deve influire anche lo stato di rammollimento e di imbibizione dei tessuti di congiunzione in relazione colla gravidanza. Ricorderò a questo proposito che anche nella nostra Clinica successe appunto che la 2.ª donna sinfisiotomizzata, circa un anno dopo avere subìto la sinfisiotomia per un feto di 2900 gr., partorì spontaneamente un feto di 3350 gr. L'interessante caso fu reso di pubblica ragione dal dott. Pozzoli. Faccio però notare che anche in gravidanza si era constatata una divaricazione dei pubi di circa 1 cm., la quale nell'atto del parto si portò spontaneamente a 3 cm., ciò che prova appunto che l'adesione fra i pubi era lassa e cedevole, il che non può a meno di avere determinato una mobilità nelle ossa iliache e conseguentemente un'incertezza nella deambulazione, mascherata nel nostro caso probabilmente da che essendo già la donna claudicante per atrofia di un arto inferiore, aveva già per questo un'andatura anormale. È ovvio come invece nella pubiotomia, in cui la saldatura si fa per callo osseo, non è possibile in un parto successivo nessun allargamento dell'anello pelvico.

***

Un altro lato non meno interessante della questione è il vedere se un taglio extramediano della pelvi, quale si pratica nella pubiotomia, dia riguardo all'allargamento del bacino gli stessi vantaggi di un taglio mediano come si ha nella sinfisiotomia, giacchè nella preferenza da darsi all'una piuttosto che all'altra operazione, oltre che dei minori pericoli, è necessario tener conto dell'entità dei vantaggi che ognuna dà relativamente allo scopo al quale l'operazione stessa è diretta.

Sono unanimi oggigiorno gli ostetrici nel ritenere che colla sinfisiotomia si ottiene un aumento nel diametro retto dello stretto superiore, o meglio un allungamento della distanza che passa fra il promontorio e il punto di mezzo di una linea che riunisca gli estremi dei pubi divaricati, relativamente alla C. V. del bacino prima della sinfisiotomia. Questo aumento dipende dal portarsi i pubi in avanti come in modo esauriente hanno dimostrato Guzzoni e Pestalozza, dall'abbassarsi dei pubi in un piano inferiore a quello in cui si trovavano prima della sinfisiotomia in causa dell'obliquità dell'asse di rotazione delle ossa iliache rispetto all'asse del sacro (Farabeuf, Wehle), dal formarsi in corrispondenza di un tratto della parete anteriore del bacino di un

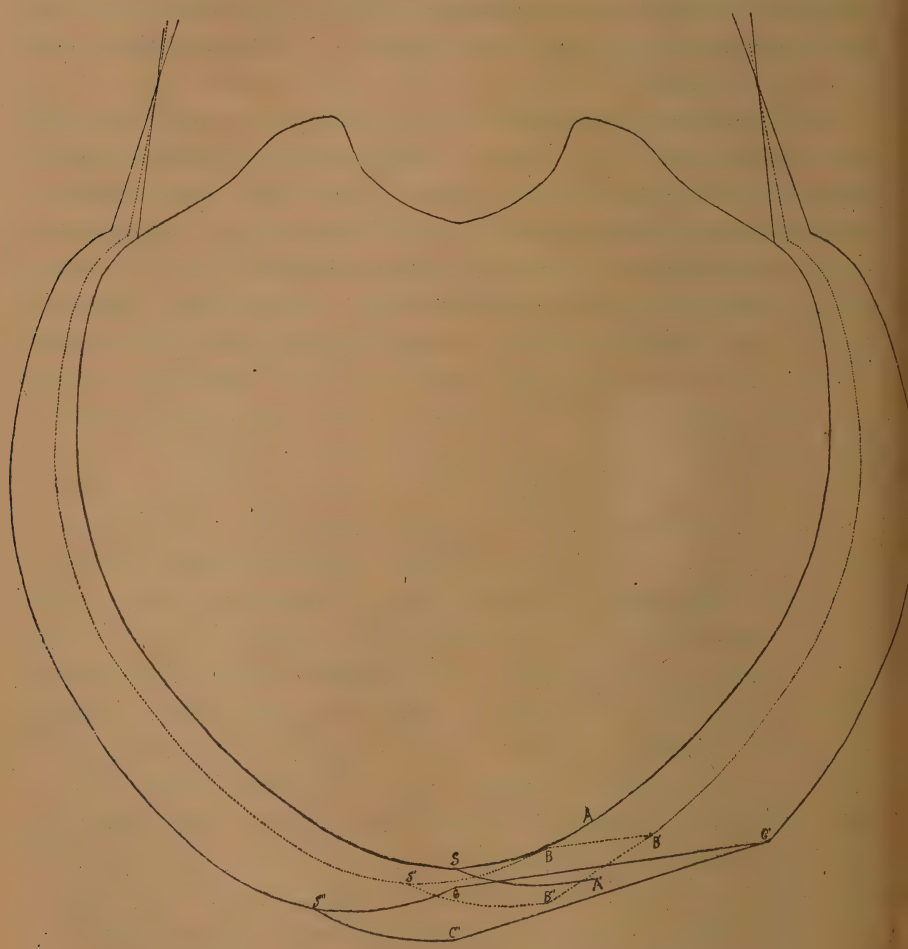
ponte di parti molli in cui può impegnarsi la bozza parietale rivolta in avanti, utilizzando così lo spazio che ne risulta e dal maggior posto che trova il parietale posteriore verso una delle sinfisi sacro-iliache. Calcolando complessivamente i vantaggi che si ottengono per tutte queste vie, si può dire che per una divaricazione di 6 cm. si ha un aumento nel diametro antero-posteriore di 12-13 millimetri, per cui il prof. Calderini ammette come limite inferiore per la sinfisiotomia una C. V. di 75 millimetri.

Nella pubiotomia unilaterale invece il diametro retto viene ad avere successivamente per estremo anteriore i diversi punti del margine interno del pube sezionato, i quali si portano man mano sulla linea mediana a misura che aumenta la divaricazione. Ora in causa della speciale conformazione concava all'interno dell'osso pube, i diversi punti di esso che vengono successivamente a situarsi sulla linea mediana si trovano costantemente più vicino al promontorio che il punto di mezzo della linea interpubica che si ha nella sinfisiotomia. Dalla costruzione grafica (come bene apparisce dall'unita figura) risulta infatti chiaramente come la sinfisi pubica si trovi sempre su di una linea più distante dal promontorio di quello che non sia quel punto del pube che forma estremo anteriore del diametro retto dopo la pubiotomia. Ond'è che per questo riguardo il diametro antero-posteriore guadagna di più colla sinfisiotomia che colla pubiotomia. Da esperimenti eseguiti dal prof. Calderini sopra il cadavere di una puerpera e da me sopra quelli di un'altra puerpera morta in 9.ª giornata per una grave cardiopatia e di una donna non puerpera proveniente dalla Clinica medica, risulta che il vantaggio che si ottiene colla pubiotomia è di 1 mm. circa per ogni centimetro di divaricazione, in confronto ai 2 mm. circa che si hanno colla sinfisiotomia. Dallo studio grafico della questione (come è riprodotto nella figura) si hanno risultati affatto analoghi avendosi per 2 cm. di divaricazione 2 mm. di guadagno, e per 6 cm., 5 mm. circa di guadagno in confronto degli 11 mm. che si hanno colla sinfisiotomia.

Riguardo al secondo meccanismo con cui avviene l'allungamento del diametro retto nella sinfisiotomia cioè all'abbassamento dei pubi, questo si verifica egualmente colla pubiotomia, poichè le ossa iliache ruotano sugli stessi assi obliqui rispetto all'asse del sacro, e quindi il guadagno che si ottiene per questa via è eguale colle due operazioni.

Io stesso ho potuto constatare sul cadavere questo reale aumento dopo la pubiotomia, aumento che è di circa 2 mm. per un abbassamento di 2 cm., così appunto come si ha nella sinfisiotomia.

Se non che nella pubiotomia conviene tener calcolo di un fatto



S. Sinfisi pubica. — *S'*. Id. id. a 2 cm. di divaricazione. — *S''*. Id. id. a 6 cm. di divaricazione.

A. Spina pubica. — *A'*. Id. id. dopo allontanamento del moncone pubico.

B B'. Linea fra i monconi a 2 cm. di divaricazione. — *B' B''*. Id. id. dopo allontanamento del moncone pubico.

C C'. Linea fra i monconi a 6 cm. di divaricazione. — *C' C''*. Id. id. dopo allontanamento del moncone pubico.

importante che non si può verificare nella sinfisiotomia, fatto che realizza in parte l'idea di Aitken di mobilizzare la parete anteriore del bacino e che compensa ampiamente il minore allargamento suaccennato, voglio parlare della mobilità dell'osso pube sezionato. Eseguita la pubiotomia si può infatti osservare come il moncone osseo attaccato alla sinfisi si sposti con grande facilità verso l'esterno muovendosi a cerniera su di essa. Ho cercato di calcolare il grado di questa spostabilità, e nel cadavere della donna non puerpera con moderata spinta dall'indentro all'infuori ho ottenuto un allontanamento verso l'esterno dell'estremo esterno del moncone di circa 5 mm. e in quello della puerpera ho avuto con facilità uno spostamento di 10 mm., che ho potuto portare fino a 18 mm. forzando alquanto senza che si manifestasse con ciò la minima lesione apparente alla sinfisi pubica. Si deve tener calcolo a questo riguardo che man mano che aumenta la divaricazione, vengono a formare estremo anteriore del diametro retto, punti sempre più prossimi alla superficie di sezione, i quali quindi risentono sempre più il beneficio prodotto dalla spostabilità del moncone, perchè più lontani dal fulcro costituito dalla sinfisi pubica. Ora la testa del feto premendo contro questa porzione mobile del bacino, fa sì che questa si sposti in fuori, cosicchè lo spazio utile viene ad essere grandemente aumentato. Dai miei esperimenti e dai miei calcoli sulle costruzioni grafiche (come sono esposti nell'unita figura), risulta che aggiungendo questo nuovo fattore di accrescimento nel diametro retto si ha in esso un aumento di 13-14 mm. per 6 cm. di divaricazione, superiore quindi o quanto meno eguale a quello che si ottiene colla sinfisiotomia per lo stesso grado di divaricazione. Naturalmente il vantaggio che si ottiene è in diretto rapporto col grado di mobilità della sinfisi pubica, e sarebbe quindi nullo quando questa, caso rarissimo, fosse ossificata.

Sembrerebbe a prima vista che nella pubiotomia dovesse mancare l'altro fattore di aumento del diametro antero-posteriore che si ha nella sinfisiotomia dipendente dall'impegno della bozza parietale anteriore fra i pubi divisi. Veramente parmi a questo riguardo che non siasi sufficientemente considerato come in realtà allo stretto superiore non sempre questi casi il diametro biparietale del feto si dispone proprio nella direzione della C. V. Già il Velpeau aveva notato che è ordinariamente dietro il corpo del pube o la cavità cotiloidea e non alla faccia posteriore della sinfisi pubica che si trova l'occipite o la bozza parietale.

Inoltre nella sinfisiotomia se la bozza parietale anteriore viene a disporsi nello spazio interpubico, la bozza parietale posteriore perderà il vantaggio che le verrebbe rimanendo o portandosi in corrispondenza dello spazio posto immediatamente in avanti della sinfisi sacro-iliaca svasatasi in seguito alla sinfisiotomia. Tanto che Guzzoni e Pestalozza conchiudono che o in avanti nello spazio interpubico o all'indietro nella sinfisi sacro-iliaca *una* delle bozze parietali potrà trovare molto maggior agio al suo impegno che non avesse prima della sinfisiotomia. Ora a me sembra che colla pubiotomia si possano riunire i due vantaggi, cioè si possa avere un maggiore spazio per la bozza parietale anteriore e per la posteriore. Infatti nella pubiotomia si forma pure un ponte di parti molli come nella sinfisiotomia, ma colla differenza che questo si fa alquanto di lato, cioè dal lato in cui si è praticata la sezione dell'osso. Ora rimanendo o ruotando la bozza parietale posteriore in corrispondenza della sinfisi sacro-iliaca di un lato, la bozza parietale anteriore potrà benissimo venirsi a collocare in corrispondenza del ponte di parti molli che resta nello spazio fra i due monconi del pube sezionato della parte opposta, essendo questo spazio posto appunto di lato e non direttamente all'avanti. Ho provato a questo proposito sul cadavere di far scendere la testa di un feto per un bacino in cui avevo praticato la pubiotomia dopo averlo reso viziato mediante le placche del Fabbri ed ho potuto vedere che in questo modo appunto, mentre la bozza parietale posteriore resta nello spazio svasatosi avanti la sinfisi sacro-iliaca di un lato, la bozza anteriore s'impegna subito nello spazio fra i punti sezionati del lato opposto deprimendo il ponte di parti molli e facendo sporgere anche il moncone osseo, il quale quindi viene come a far parte di questo ponte mobile della parete del bacino. Bisogna però ricordare che per ottenere dalla pubiotomia così grandi vantaggi, conviene portare la divaricazione dei monconi ad un grado non compatibile coll'integrità del legamento sotto-pubico, il quale dovrà, ove occorra, essere reciso, a meno che non si rompa spontaneamente come accadde nel caso del Bonardi.

Eseguita la pubiotomia le superfici di sezione si scostano spontaneamente di circa 1 cm., abducendo le coscie semiflesse sul bacino il divaricamento raggiunge 1 cm. 1|2-2 cm., volendo aumentare questa divaricazione abducendo le coscie più fortemente e tirando sulle ali iliache in un mio esperimento sul cadavere della puerpera si udì uno

schianto e si lacerò il legamento sotto-pubico, dopo di che le superfici di sezione facilmente si divaricarono fino a 6 cm. senza che le parti molli retropubiche e i legamenti anteriori delle sinfisi sacro-iliache subissero lesioni apparenti. Invece nell'esperimento sul cadavere della donna non puerpera, avendo pure voluto portare la divaricazione a 6 cm., i legamenti anteriori dell'articolazione sacro-iliaca dal lato in cui aveva eseguita la pubiotomia si lacerarono ed il margine anteriore della porzione articolare dell'osso iliaco col sacro venne a porsi allo scoperto.

Quanto all'aumento degli altri diametri del bacino è ovvio come non possa esservi apprezzabile differenza fra sinfisiotomia e pubiotomia.

Quando adunque potrà eseguirsi la pubiotomia? Dal fin qui detto parmi di poter conchiudere che anche riguardo all'ampliamento del bacino i vantaggi della pubiotomia siano alquanto superiori o quanto meno eguali a quelli della sinfisiotomia, soprattutto per la mobilità del moncone osseo iuxtasinfisario e per il più facile collocamento che trovano entrambe le bozze parietali della testa fetale. Quindi il limite inferiore dell'indicazione della pubiotomia sarà per lo meno quello dato dal prof. Calderini per la sinfisiotomia di 75 mm. di C. V., e si potrà portare fino ai 70 mm. e forse alquanto al di sotto, come del resto parecchi sostengono anche per la sinfisiotomia. Un appoggio a questa opinione ci è fornito dalla prova clinica del caso del Bonardi il quale riuscì ad avere un feto vivo del peso di 3250 gr. attraverso un bacino che misurava 70 mm. di C. V.

***

Mi restano a dire due parole riguardo alla tecnica seguita dal professor Calderini, a complemento di quanto ne ho già detto. Il taglio dell'osso pube è quello consigliato dallo Stoltz e si pratica coi fili sega costruiti dall'Haertel di Breslavia. Per condurre in sito il filo-sega il prof. Calderini, memore dell'ammonimento del Bonardi, che aveva trovato difficoltà usando un ago comune, aveva fatto costruire e aveva sperimentato un lungo ago leggermente curvo all'estremo e a manico fisso, che poi sostituì con altro più breve e quindi meglio dirigibile, che si presta ottimamente all'operazione. Non è indispensabile seguire il consiglio del Gigli di porre due dita in vagina per guidare l'ago

lungo la faccia posteriore del pube, essendo sufficente fissare coll'indice sinistro il punto in cui si impianta l'ago e far rasentare, spingendo con prudenza, all'estremo dello strumento la faccia posteriore del pube. È poi più conveniente, a mio credere, far scorrere l'ago dal basso all'alto come praticò il prof. Calderini, e contrariamente a ciò che fece il Bonardi, prima perchè procedendo dall'alto al basso coll'ago si potrebbe più facilmente andare a ferire il corpo cavernoso della clitoride per poco che la punta scendesse troppo in basso, in secondo luogo perchè usando un ago retto, il ventre disteso dall'utero gravido renderebbe disagevole la manovra, e finalmente perchè mentre è indispensabile fissare esattamente il punto inferiore, una leggera differenza nel superiore non potrebbe essere molto dannosa.

Riguardo alla tecnica da seguirsi si deve anche studiare da qual lato convenga praticare la pubiotomia. Tenendo conto di quanto sopra ho detto, mi parrebbe consigliabile di tagliare il pube da quel lato a cui corrisponde la bozza parietale anteriore della testa fetale per avere il massimo vantaggio per l'impegno di questa bozza nel tratto mobile della parete del bacino. Se la posizione fosse trasversa naturalmente sarà indifferente scegliere un lato piuttosto che l'altro. Nel nostro caso veramente in cui trattavasi di posizione S. A. fu eseguita la pubiotomia a sinistra, ma ciò fu fatto per la speciale controindicazione che eravi a destra per la presenza di grosse e numerose vene ectasiche che si vollero risparmiare.

Non voglio pretermettere per gli scrupolosi di dire una parola sulla necessità che eravi nel nostro caso di eseguire l'allargamento del bacino. La donna aveva avuto alcuni parti spontanei, ma di feti piccoli e nati asfittici, le era stata praticata una laboriosa applicazione di forcipe nel parto antecedente, non fa quindi meraviglia vedere come nel parto attuale la sproporzione fra feto e bacino fosse divenuta troppo grave, essendo cosa troppo nota che col ripetersi delle gravidanze generalmente aumenta il volume del feto. Del resto tre quarti d'ora di trazioni energiche col forcipe allo stretto superiore senza vantaggio, anche messa la donna in posizione di Walcher, possono forse sembrare eccessive, mai poco. Non parlo certamente per quelli che, come Pinard, vorrebbero proscritto il forcipe e il rivolgimento in ogni sproporzione fra testa fetale e bacino, ma per quelli che come noi ritengono che una sproporzione non eccessiva possa talvolta vincersi col rivolgimento

o con un' applicazione di forcipe, quantunque però queste operazioni eseguite per tale indicazione riescano bene spesso, subito o dopo, esiziali alla vita del feto (Patellani).

Per conchiudere queste mie povere note voglio far rilevare come le due pubiotomie finora eseguite col filo-sega Gigli-Haertel abbiano avuto felicissimo esito sia per le madri che pei feti. Non si può certamente con due soli casi fare una statistica, che così non potrebbe essere che la più favorevole, tuttavia, trattandosi dei due primi casi, di cui uno eseguito in casa privata e povera e praticati da operatori che non avevano esperienza antecedente, si deve conchiudere che l'operazione di per sè non può essere pericolosa, come già lo Stoltz aveva detto.

Se adunque la pubiotomia, come ho cercato di dimostrare, presenta minori inconvenienti della sinfisiotomia classica, perchè diminuisce i pericoli dell'emorragia, dell' infezione, della lacerazione delle delicate parti molli retrosinfisarie, del mancato saldamento delle superfici di sezione, è di esecuzione facile e rapida, presenta vantaggi anche dal lato dell' allargamento del bacino, ha per sè una statistica di soli due casi, è vero, ma favorevolissima, non mi sembrerebbe fuor di luogo pensare che possa venire un giorno in cui alla sinfisiotomia classica possa essere sostituita questa sua modificazione. E facendomi forte della scienza, dell'esperienza e dell'autorità del mio maestro, mi auguro che qualcun altro riprovi la pubiotomia e sono convinto che porterebbe una voce, certamente di gran lunga più autorevole della mia, a favore di quest'operazione.

BIBLIOGRAFIA.

BARNES. Congr. intern. di Amsterdam. *Arch. di ostet. e ginec.*, Settembre, Napoli, Società Dante Alighieri, 1899. — BIDONE E. « Sull'artrodesi. » *Archivio di ortopedia*, N. 6, Milano, Agnelli, 1894. — BONARDI. « Taglio laterizzato del pube col filo sega Gigli. « *Annali di ostetricia e ginecologia*, Gennaio, Milano, Cogliati, 1898. — CALDERINI G. « Conferenza clinica sulla sinfisiotomia. » *La Clinica moderna*, 1.° Dicembre, Firenze, Ciardi, 1895. — ID. « Manuale clinico di terapia e di operazioni ostetriche. » Torino, Rosenberg e Sellier, 1897. — ID. « Sulle indicazioni dell' operazione cesarea, della sinfisiotomia, della craniotomia e del parto prematuro. » Comunicazione al Congresso internazionale di Amsterdam, 1899 e *Arch. di ostetr. e ginec.*, Novembre, Società Dante Alighieri, 1899. — ID. *Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna*, Marzo, Gamberini e Parmeggiani, 1900. — FARABEUF L. H. « De l'agrandissement momentané du bassin oblique ovalaire par ischio-pubiotomie, etc. » *Annales de*

Gyn. et d'Obst., Decembre, Paris, Steinheil, 1892. — ID., VARNIER et PINARD. « Fragments sur les pelviotomies. » Paris, Steinheil, 1893. — GIGLI L. « Della sezione della sinfisi con la sega in filo metallico. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Luglio, Milano, Cogliati, 1894. — ID. « Taglio lateralizzato del pube. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Ottobre, Milano, Cogliati, 1894. — LEOPOLD. Congresso internazionale di Amsterdam, *Arch. di ost. e gin.*, Settembre, Napoli, Società Dante Alighieri, 1899. — NYHOFF. Id. id. — PATELLANI S. « Mortalità intra ed extra-genitale dei bambini nati con parti eutocici e distocici. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Milano, Cogliati, 1895. — PESTALOZZA E. Congresso internazionale di Amsterdam, *Arch. di ost. e gin.*, Settembre, Napoli, Soc. Dante Alighieri, 1899. — PINARD. XI Congresso delle scienze mediche, *Ann. de gyn. et d'obst.*, Giugno, Paris, Steinheil, 1894. — ID. « L'indicazione del taglio cesareo in rapporto colla sinfisiotomia, la craniotomia e il parto prematuro artificiale. » Congresso internazionale di Amsterdam, *Arch. di ost. e gin.*, Settembre, Napoli, Soc. Dante Alighieri, 1899. — POZZOLI B. « Sulla sinfisiotomia. » *Ann. di ostetricia e ginecologia*, Gennaio, Milano, Cogliati, 1898. — ID « Sulle cause che nelle incinte già altra volta sinfisiotomizzate rendono talora possibile il parto spontaneo. » *Arch. di ost. e gin.*, Napoli, Soc. Dante Alighieri, 1898, pag. 449. — ID. « Il taglio cesareo e le sue indicazioni con speciale riguardo alle stenosi pelviche. » *Arch. di ost. e gin.*, Napoli, Soc. Dante Alighieri, 1899. — TREUB. Congresso internazionale di Amsterdam, *Arch. di ost. e gin.*, Settembre, Napoli, Soc. Dante Alighieri, 1899. — TRUZZI. « Per la riabilitazione della sinfisiotomia. » Milano, Tip. degli Operai, 1892. — VELPEAU. « Traité complet de l'art des accouchements. » 3.ª ediz. Bruxelles, Dumont, 1835, pag. 445.

Per le altre citazioni fatte nella memoria, vedi: CORRADI A. « Dell'ostetricia in Italia. » Bologna, Gamberini e Parmeggiani, 1874. — CUZZI A., GUZZONI A., PESTALOZZA E., MANGIAGALLI L. « Trattato di ostetricia e ginecologia. » Milano, Vallardi.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DEI LIQUIDI CISTICI DELL'OVAIO

RICERCHE CHIMICHE E SPERIMENTALI

PEL

Dott. ERSILIO FERRONI

Secondo assistente.

(Continuazione e fine, vedi pag. 385).

A questo punto delle mie ricerche volli vedere più da vicino quale fosse l'intima composizione chimica dei vari glicoproteidi da me isolati e mi prefissi specialmente di esaminare la natura della sostanza riducente legata in maggiore o minore quantità ai comuni albuminoidi.

Cercai in altri termini di scindere questi due componenti e di studiare i caratteri del primo se le condizioni del precipitato e le sue proprietà me lo avessero permesso.

A questo riguardo avevo dinanzi a me due corpi ben distinti da sottoporre alla ricerca: uno che riduceva direttamente il Fehling in completa soluzione acquosa oltre che in alcalina ed in acida — la paramucina β — l'altro, sotto forma di varî tipi (α, β, γ), che si comportava come le comuni pseudomucine.

Cominciai le indagini sul primo perchè mi parve che per i suoi caratteri più facilmente si prestasse allo scopo e siccome la sua analogia con la paramucina della Mitjukoff era in certi punti notevole, così volli seguire presso a poco lo stesso ordine di ricerche da essa praticate, ripetendo in gran parte le sue stesse prove che avevano sortito risultati sempre negativi.

Paramucina β estratta dal liquido del cistoma uniloculare N. 4, 5 gr. della polvere, essiccata su acido solforico, sono sciolti in 200 cmc. di acqua distillata e il soluto limpido, di colore brunastro, è lievemente acidificato con acido solforico diluito, trattato poscia con acido fosfowolframico fino a precipitazione completa delle sostanze proteiche,

decantato e filtrato. Il residuo *a*, rimasto sul filtro, si raccoglie e si essicca. Il liquido ottenuto, che riduce ancora il Fehling e non reagisce più con ac. fosfowolframico, viene precipitato con idrato di bario, decantato e filtrato; l'eccesso di barite si elimina con acido solforico, si filtra di nuovo e il liquido incoloro si evapora a bagno maria fino a consistenza sciropposa.

Questo residuo concentrato, che ancora è riducente ma con minore intensità della soluzione acquosa originaria, è sottoposto alla prova della fenilidrazina. Si prepara una certa quantità di cloridrato di fenilidrazina, si decolora con nero animale e si aggiunge al liquido già evaporato contemporaneamente ad un lieve eccesso di acetato sodico. Tutta la miscela vien lasciata evaporare su bagno maria per un tempo più o meno lungo e quando il liquido è alquanto diminuito di volume, si raffredda lentamente, sorvegliando l'eventuale formazione di cristalli che possono tardare anche qualche giorno a comparire.

Con questo procedimento non si potè ottenere un osazono, malgrado l'acqua madre fosse sottoposta a diverse alternative di evaporazioni e raffreddamenti. In seno al liquido si ebbe la precipitazione di cristalli di acetato sodico, mescolati ad una massa rosso brunastra, facilmente riconoscibili pei loro caratteri fisico-chimici.

Lasciato il liquido a sedimentare e raccolto su filtro il precipitato, lo si tratta ripetutamente con acqua distillata nella quale si sciolgono l'acetato sodico e una parte della massa amorfa: il residuo insolubile in acqua si discioglie completamente in alcool, si decolora con nero animale, si scalda lievemente a bagno maria e dopo concentrazione e raffreddamento si diluisce con acqua distillata. Questo liquido, dapprima limpido, diventa torbido e opalescente e sembra contenere in sospensione piccolissimi cristallini paragonabili a quelli di un osazono, i quali però non si possono individualizzare e molto meno raccogliere e sottoporre ad esame.

Il precipitato *a*, ottenuto dalla prima soluzione, si lava ripetutamente in acqua, si essicca a 100° e si polverizza. Questa polvere non è più completamente solubile in acqua distillata, neanche a caldo e lascia uno scarso residuo che si separa con la filtrazione. Il filtrato è appena opalescente, non riduce più il Fehling, ma esso acquista il potere riduttivo riscaldandolo per un certo tempo con acido cloridrico diluito. Intorbida appena con gli acidi minerali; l'intorbidamento è

più manifesto con acido fosfowolframico e con acido acetico più ferrocianuro potassico.

La stessa polvere in soluzione di soda al 3 0[0 si scioglie completamente e in modo rapido. Il soluto è limpido e non riduce il Fehling: la riduzione ha luogo però scaldando il liquido con acido cloridrico diluito.

Da ciò si vede come la sostanza riducente contenuta nel precipitato del cistoma ovarico non sia con questo metodo completamente separabile dalle sostanze proteiche: il filtrato difatti, dopo il trattamento con acido solforico e fosfowolframico, presenta ancora, sebbene in modo appena apprezzabile, le reazioni albuminoidee, mentre il residuo rimasto sul filtro non ha perduto del tutto il potere riducente.

Questo potere riducente è diverso però da quello proprio del filtrato e della soluzione primitiva poichè è messo in rilievo non più spontaneamente, ma per mezzo dello sdoppiamento con acidi minerali diluiti ed ebollizione.

Se una vera scissione non è quindi avvenuta, è avvenuto senza dubbio il passaggio nel filtrato della sostanza riducente originaria inalterata e la fissazione nel precipitato albuminoideo di un corpo riduttivo coi caratteri della comune pseudomucina, non sappiamo se derivato e in quale modo dalla sostanza che riduce direttamente il Fehling o se contenuto primitivamente come tale nello stesso liquido cistico.

Altro fatto degno d'interesse che emerge dall'esperienza sopra riferita è il non avere ottenuto dal liquido fortemente riducente sottoposto alla prova della fenilidrazina un osazono, o per lo meno di non averlo ottenuto in modo sufficientemente dimostrativo benchè dalla soluzione alcoolica del residuo, concentrata e diluita con acqua, si sia avuto un lontano accenno alla formazione di piccolissimi cristalli.

Questo risultato, che dobbiamo ritenere negativo, parlerebbe a tutta prima contro la presenza di uno zucchero nel liquido preso in esame.

Volli allora ripetere la ricerca sulla stessa soluzione acquosa della polvere, sottoponendola prima alla dialisi allo scopo di vedere se il liquido, essendo più ricco di sostanza riducente e avendo lasciato entro il dializzatore gran parte delle materie proteiche, fosse più adatto ad essere efficacemente trattato col metodo sopra descritto.

Fu sciolta una certa quantità della sostanza essiccata in acqua distillata e la soluzione fu dializzata fino ad ottenere un liquido

esterno con fortissimo potere riduttivo, ma in cui però era ancora positiva la prova del biureto e di Adamkiewicz.

Come nel caso precedente, questo liquido fu dapprima lievemente acidificato con acido solforico, precipitato con acido fosfowolframico (precipit. *a*), filtrato, trattato con barite, con nuovo acido solforico, separato da quest'ultimo precipitato con successive filtrazioni ed evaporato su bagno maria fino a piccolo volume.

Il primo precipitato (*a*), non molto abbondante e costituito essenzialmente da materie proteiche, fu accuratamente raccolto, essiccato a 100, polverato e disciolto in acqua e in alcali.

Come nel caso precedente, non si ebbe in acqua distillata una soluzione completa, ma si dovette rimuovere col filtro la parte insolubile della polvere; in soda al 3 0[0] la soluzione ebbe luogo invece rapidamente e il liquido si presentò limpido e appena brunastro.

Entrambe le soluzioni intorbidavano coi soliti reagenti albuminoidei e come nel primo caso non riducevano più il Fehling in modo diretto.

La riduzione era subito manifesta se i due liquidi si riscaldavano con acido cloridrico diluito.

Il liquido primitivo, ottenuto con la dialisi e privo delle sostanze proteiche per il trattamento sopra accennato, era limpido, chiaro, riduceva da solo fortemente il Fehling e dava ancora, sebbene in lievissimo grado, le reazioni del biureto e di Adamkiewicz.

Venne allora trattato colla fenilidrazina idroclorica seguendo il procedimento della prima esperienza: i risultati furono completamente analoghi a quelli già riferiti tanto per la soluzione acquosa evaporata e raffreddata, quanto per l'alcoolica del sedimento, diluita con acqua distillata.

Anche in questo caso adunque, non si potè dire in modo certo di avere ottenuto un osazono e si notò, come nel primo, l'esatto ripetersi delle reazioni qualitative sul precipitato e sul soluto in rapporto con l'incompleta scissione della sostanza riducente dalle materie proteiche e coi corpi riduttivi apparentemente diversi contenuti nell'uno e nell'altro mezzo.

Riuscendo negative le ricerche nella soluzione acquosa, sciolsi una data quantità di polvere in liscivia sodica al 2 0[0] e ripetei su questo liquido il procedimento seguito dalla Mitjukoff per isolare dalla paramucina la sostanza riducente.

La polvere si sciolse rapidamente nella soda; il liquido, malgrado fosse limpido, venne filtrato e accuratamente neutralizzato con acido acetico.

Si ebbe in tal modo un precipitato A che fu allontanato dalla soluzione per mezzo del filtro.

Il filtrato riduce benissimo il Fehling, ma dà ancora una lieve reazione del biureto e di Adamkiewicz. Si evapora lentamente su bagno maria e si tratta con cloruro ferroso e acetato sodico fino a completa precipitazione di una massa rosso brunastra che viene rimossa decantando e filtrando il liquido.

Il filtrato, che è sempre riducente, si evapora ancora a piccolo volume e su di esso si fa agire la fenilidrazina acetica sottoponendo la miscela ad alternative di evaporazioni su bagno maria bollente e di raffreddamenti.

Ha luogo in tal modo in seno al liquido la formazione di una sostanza amorfa, catramosa, che si raccoglie su filtro e che in massima parte è solubile in acqua.

Tanto dall'acqua madre, come dall'alcool con cui si riprende la sostanza insolubile rimasta sul filtro, si ottengono degli scarsissimi cristallini impuri, che al microscopio sembrano rassomigliare a quelli di un osazono, ma che è impossibile ricristallizzare e sottoporre ad esame per la loro quantità addirittura trascurabile.

Il precipitato A della soluzione alcalina neutralizzata, sciacquato ripetutamente in acqua distillata, essiccato a 100 e finamente polverato, è soltanto in parte solubile in acqua e in essa lascia un sedimento brunastro, appena granuloso.

La soluzione filtrata è limpida, da sola non riduce il Fehling, ma la riduzione avviene previo riscaldamento con acido cloridrico diluito. S'intorbida con l'aggiunta di acidi minerali; l'acetato di piombo la rende opalescente; non precipita con acido acetico nè con acido acetico più ferrocianuro potassico, nè con acido fosfowolframico.

In liscivia sodica al 3 0|0 dapprima si rigonfia e poi si discioglie. Il soluto filtrato non riduce direttamente il Fehling, ma dopo riscaldamento con acido cloridrico diluito.

Si ha un precipitato con gli acidi minerali; con acido acetico avviene pure un precipitato fioccoso che non si scioglie completamente in eccesso e lo stesso notasi con acido acetico più ferrocianuro po-

tassico. Il precipitato è intenso se si aggiunge acetato basico di piombo.

Sono positive le reazioni del biureto, di Millon e di Adamkiewicz.

Lo stesso precipitato A, trattato con acido cloridrico al 3 0[0, si scioglie in piccola parte lasciando un forte sedimento. Il filtrato è appena opalescente, e riscaldato a lungo, riduce il liquido di Fehling. Con acido acetico e con acidi minerali non si ha alcun precipitato.

Anche la soluzione alcalina dà quindi gli stessi risultati che la semplice soluzione acquosa.

In questo caso, a differenza di quanto nota la Mitjukoff per la sua paramucina, il trattamento con la soda non è riuscito a separare completamente la sostanza riduttiva dalle materie proteiche, poichè tanto nel precipitato rimasto sul filtro e successivamente sottoposto ad esame, quanto nel primo filtrato, si nota la presenza di entrambi questi corpi in quantità diversa secondo che trattasi del liquido o del sedimento. Anche qui, come nella 1.ª ricerca, la materia riducente trattenuta dal precipitato A non è più capace di ridurre direttamente il Fehling, ma lo riduce previo riscaldamento con acidi minerali diluiti.

Un osazono evidente e indiscutibile non potè essere ottenuto neanche dalla soluzione alcalina, sebbene in questa 2.ª ricerca la forma e la quantità dei piccoli cristalli fosse più manifesta che nel caso precedente.

Rimaneva da tentare la prova sciogliendo la sostanza in soluzioni acide.

Colpito però dal fatto che il potere riducente spesse volte diminuiva nei liquidi terminali, massime durante il periodo della concentrazione, volli prima vedere, quantunque non ne accettassi la probabilità, se per avventura coi vapori del liquido fosse trascinata via qualche parte della sostanza riduttiva e a questo scopo, invece di concentrare i liquidi su cui poi dovevo eseguire la prova della fenilidrazina in capsule o becher, li posi in un palloncino condensando i vapori in un refrigerante. Sul distillato ripetei le solite analisi qualitative degli zuccheri, ma ottenni sempre, come si poteva prevedere, risultati negativi.

Sciolsi allora una certa quantità di paramucina β in acido solforico diluito al terzo e riscaldai lievemente per circa 20 minuti a bagno maria ottenendo un liquido brunastro, denso, alquanto torbido, che lasciava uno scarso sedimento.

Il filtrato, che riduceva *fortemente* il Fehling, venne neutralizzato con carbonato sodico, sottoposto di nuovo all'azione del filtro e trattato con acetato basico di piombo fino a precipitazione completa.

Il potere riducente era ancora manifesto.

Il liquido fu allora nuovamente filtrato e in esso si fece gorgogliare una corrente d'idrogeno solforato fino a che il piombo fu tutto rimosso, poscia si sottopose a nuova filtrazione e l'eccesso d'idrogeno solforato fu scacciato con un gorgoglio di CO^2.

Si ottenne così, previo un ultimo passaggio attraverso il filtro, un liquido limpidissimo, lievemente acido, che riduceva in modo intenso l'ossido di rame in soluzione alcalina.

Questo liquido fu ridotto a piccolo volume su bagno maria e poscia venne trattato con fenilidrazina acetica seguendo il metodo comune.

Dopo concentrazione e raffreddamento, si constatò in seno all'acqua madre un abbondantissimo precipitato giallognolo, soffice, che esaminato al microscopio, si mostrò costituito esclusivamente da cristallini aghiformi, raccolti a rosetta, coi caratteri fondamentali di un tipico osazono.

Raccolto allora su filtro e lavato ripetute volte con acqua fredda, fu diviso in due parti, una delle quali venne disciolta in alcool e l'altra in acqua distillata bollente.

Dopo dolce e lieve evaporazione del soluto alcoolico e aggiunta di acqua distillata, si ottenne in seno al liquido un precipitato simile in tutto all'originario, ma molto più puro e meno abbondante.

Dal soluto acquoso invece, si ebbe dopo raffreddamento una splendida e notevole ricristallizzazione dell'osazono, avente al microscopio la solita forma di aghi giallognoli disposti a rosette.

La cristallizzazione in questo secondo caso cominciava a farsi evidente anche quando l'acqua non era completamente raffreddata e un lieve intorbidamento si notava di già quando dal liquido si sollevavano ancora dei vapori.

L'osazono ottenuto fu essiccato alla temperatura ambiente e dopo un certo tempo fu determinato il suo punto di fusione e il grado di solubilità.

I cristallini fusero a 195° con decomposizione e lieve sviluppo di gas; si mostrarono completamente solubili in alcool, in acqua bollente e in acido acetico; insolubili in benzina, in etere, in cloroformio, in solfuro di carbonio e in acqua fredda.

L'analisi elementare di questo osazono non potè essere praticata, principalmente per la sua scarsa quantità.

Anche sul residuo raccolto sul filtro dopo trattamento con acido solforico a bagno maria furono ripetute le prove che abbiamo esposto per gli altri precipitati. Il suo modo di comportarsi, tanto in soluzioni acquose come in alcaline, fu analogo a quello dei casi precedenti; anche qui difatti si notava la presenza di abbondanti materie proteiche e un lievissimo grado di riduzione, saggiato col liquido di Fehling.

Contrariamente, quindi, ai risultati della Mitjukoff, abbiamo potuto ottenere dalla nostra paramucina β un tipico osazono e in quantità tale da permetterci le ricerche sopra riferite.

La presenza di questo osazono ci porta a concludere che il corpo riducente contenuto nella nostra sostanza sia uno zucchero, inteso nel senso più largo della parola: la mancanza dell'analisi elementare dell'osazono ottenuto non ci permette però di stabilire a quale gruppo esso appartenga e segnatamente quanti atomi di carbonio contenga la sua molecola.

Tuttavia, stando al suo modo di comportarsi, all'analogia che esso presenta con altri osazoni conosciuti e alla grandissima frequenza con cui gli esosazoni sono stati ottenuti da diversi liquidi organici, non sarebbe azzardato il ritenerlo come l'osazono di un esosio, molto più perchè i suoi caratteri trovano un certo riscontro nelle proprietà di questi ultimi.

Tra gli osazoni accuratamente studiati dal Fischer (110) e che egli divide in azoni della formola C_{18} H_{22} N_4 O_4 e azoni della formola C_{24} H_{32} N_4 O_9 i primi molto difficilmente solubili in acqua calda, gli altri facilmente solubili nello stesso mezzo, ve n'è qualcuno a cui il nostro si potrebbe paragonare.

Il fenillactosazono, appartenente al 2.° gruppo sopra accennato, avrebbe appunto la proprietà di fondere a 200°, scomponendosi, di presentarsi cristallizzato in aghi gialli e sottili disposti a rosetta, di esser solubile in acqua calda da cui, per raffreddamento, si ricristallizza.

Il nostro precipitato cristallino rassomiglia completamente ad un fenillactosazono perchè tale è il suo modo di comportarsi, tranne circa il punto di fusione (195) il quale è meno elevato forse in rapporto ad un certo grado d'impurità che non era possibile eliminare.

Stando invece rigorosamente a questo punto di fusione il nostro osazono si dovrebbe paragonare al fenilgalattosazono che fonde, nei preparati puri, a 193-194° (Fischer), ma la poca solubilità in acqua calda che quest'ultimo presenta e molti altri caratteri secondarî, non ci fanno accettare il confronto.

Comunque sia, sta il fatto fondamentale che la nostra sostanza riducente è uno zucchero e che da essa si può ottenere un osazono simile al lactosazono; oltre a ciò le nostre ricerche hanno pure dimostrato che l'osazono si è ottenuto evidentemente solo quando la paramucina β si è trattata con acido solforico e riscaldamento, vale a dire quando si è fortemente scisso il gruppo riducente dal gruppo albuminoide; in tutti gli altri casi, malgrado il potere riduttivo fosse manifesto, lo zucchero non era capace di legarsi alla fenilidrazina e se si ottenne qualche cristallo, non si potè dire di averlo dimostrato come osazono.

Altro fatto degno di nota è che dalla semplice soluzione acquosa della sostanza, che come abbiamo detto riduce direttamente, non fu possibile ricavare un osazono, il che dimostra che anche le paramucine, quantunque si differenzino profondamente per le proprietà riduttive dalle pseudomucine, hanno bisogno come quest'ultime il trattamento con acidi minerali acciocchè lo zucchero possa essere dimostrato. Come e perchè questo zucchero sia poi capace di ridurre direttamente, mentre nel resto dei caratteri è simile a quello della pseudomucina, non potremmo affermarlo, date le conoscenze incomplete che ancora esistono sul riguardo.

Un ultimo particolare che emerge dagli esperimenti sopracitati e che dovrà essere richiamato in altra parte del lavoro è quello della incompleta scissione delle sostanze proteiche dal corpo zuccherino, dimostrata dalla reazione del biureto, positiva nel liquido supposto privo di albuminoidi, e dalla riduzione dell'ossido di rame da parte del precipitato disciolto in acqua o in alcali.

Lo zucchero non si può ottenere quindi allo stato perfettamente puro con nessuno dei trattamenti impiegati, ma rimane sempre legato ad una quantità più o meno apprezzabile di sostanze albuminoidee.

Stabilita così nelle linee generali la natura della materia riducente contenuta nella mia paramucina, rivolsi l'attenzione agli altri glicoproteidi estratti dalle diverse cisti ovariche non solo per vedere se le

ricerche in questi ultimi casi avessero dato risultati positivi, ma anche per stabilire l'eventuale rapporto che poteva intercedere tra i corpi riducenti delle stesse pseudomucine e tra questi e lo zucchero della paramucina.

Per ragioni di opportunità non potei estendere le mie indagini a tutte le sostanze sopra descritte aventi potere riduttivo e dovetti limitarmi a tentare la prova della fenilidrazina solo in 5 di esse appositamente scelte tra le forme più differenti di cistomi ovarici.

Le polveri sottoposte ad esame appartengono appunto ai casi seguenti:

1 — Liquido del cistoma ovarico uniloculare N. 3.
2 — » 1.° delle piccole cavità del cistoma glandolare proliferante N. 2.
3 — » 2.° della grande sacca del cistoma glandolare proliferante N. 3
4 — » del cistoma glandolare proliferante N. 5
5 — » del cistoma papillare proliferante rotto.

Queste polveri furono trattate con vari metodi per ottenere un liquido quasi privo di albuminoidi e il procedimento con acidi minerali diluiti fu riconosciuto il migliore per le ricerche di questo genere.

Una certa quantità della sostanza veniva lentamente riscaldata con acido solforico allungato e sul filtrato del liquido brunastro e torbido che si otteneva, si faceva agire una soluzione di acido fosfowolframico fino a precipitazione completa delle materie proteiche.

Il filtrato, che riduceva fortemente il Fehling, si trattava con barite, si sottoponeva nuovamente al filtro e l'eccesso di questa si rimuoveva con acido solforico. Un'ultima filtrazione dava un liquido appena acido che veniva concentrato a piccolo volume su bagno maria e poscia sottoposto all'azione della fenilidrazina acetica e acetato sodico, riscaldato e raffreddato. A ciascun passaggio si controllava il potere riducente dello stesso liquido che si manteneva sempre intenso fino al momento della concentrazione.

Qualche volta si sciolse la polvere in soda caustica al 3 0[0 perchè in questo mezzo la soluzione era completa, ma allora si dovette precipitare con acido solforico il soluto alcalino e sul filtrato, diventato lievemente acido, si praticò il trattamento sopra descritto,

Non credo opportuno esporre quante prove si siano ripetute per approdare ad un risultato positivo, sottoponendo i liquidi che non davano osazoni a nuove ricerche, le acque madri a diversi trattamenti, i cristalli impuri a vari tentativi di ricristallizzazione.

Dirò soltanto che da tutti i liquidi esaminati si ottennero altrettanti osazoni più o meno puri, in quantità più o meno rilevante e con caratteri alquanto diversi nei differenti casi.

La polvere N. 1 diede un osazono scarsissimo, appena sufficiente per le analisi qualitative di maggiore interesse, mentre quello del N. 4 era relativamente abbondante: quest'ultimo si potè ricristallizzare varie volte e il 1.° e il 3.°, per la loro quantità, si dovettero esaminare allo stato completamente impuro.

I punti di fusione di questi osazoni sono molto differenti e ciò anche in rapporto col loro grado d'impurità.

Le cifre ottenute sono le seguenti:

Osazono	N.° 1	— F.	163°
»	» 2	— »	160°
»	» 3	— »	181°
»	» 4	— »	169°
»	» 5	— »	158°

Tutti poi fondono scomponendosi e qualcuno (N. 2 e N. 5) con lievissimo sviluppo di gas.

I caratteri più importanti di questi osazoni possono così compendiarsi:

N. 1 — Lunghi aghi prismatici, sottilissimi, giallastri, raggruppati a rosetta. Solubili in alcool e in acqua calda; pochissimo in acqua fredda.

N. 2 — Caratteri completamente analoghi al precedente.

N. 3 — Aghi sottili, giallognoli, disposti a rosetta in numero considerevole. Solubili in alcool, in acqua bollente e parzialmente in etere.

N. 4 — Piccole rosette globose formate da cristallini aghiformi, brevi e giallo splendenti. È parzialmente solubile in acqua calda e precipita in forma cristallina subito dopo il raffreddamento; è solubilissimo in alcool, insolubile in etere, benzina, cloroformio, solfuro di carbonio.

N. 5 — Rosette di cristallini aghiformi, giallognoli, sottili. Solubilissimo in acqua calda da cui si ricristallizza; solubile in alcool, non in etere.

Per la difficoltà di ottenere puri questi osazoni e per la loro quantità molto scarsa, non potei praticare le rispettive analisi elementari.

Aggiungerò infine che in un caso ottenni cristalli di acetilfenilidrazide, come descrive la Mitjukoff nelle sue ricerche, e che facilmente si possono distinguere dagli osazoni sopra riferiti.

Abbiamo visto come per la paramucina β fosse possibile un confronto tra il suo osazono e quello di esosi conosciuti. Per queste forme cristalline invece qualunque paragone dello stesso genere riuscirebbe incompleto, perchè difficilmente si troverebbero degli osazoni ben definiti aventi caratteri analoghi a quelli dei nostri casi.

Quanto ai punti di fusione, gli osazoni 1 e 2 si potrebbero ravvicinare al fenilsorbinazono di Fischer (164°), il 3 al fenilisodulcitazono (180°), il 4 al fenileritrosazono (170°) e il 5 al fenilarabinosazono, ma il fatto che di questi punti di fusione non possiamo completamente fidarci per l'impurità della sostanza e che una differenza più o meno notevole esiste negli altri caratteri qualitativi, non ci permette, come abbiamo visto per l'osazono della paramucina β, di stabilire qualsiasi confronto. E ciò a parte la considerazione più importante, quella cioè dell'ignorata costituzione dei nostri cristalli per la quale non possiamo dire quanti atomi di C essi contengano e quindi se sia da rigettare a priori un confronto con osazoni appartenenti ad esosi.

Ma se non possiamo affermare la natura delle forme cristalline da noi ottenute, se non possiamo dire che siano certamente dei fenilesosazoni e che appartengano a idrati di C conosciuti di questa serie, resta il fatto fondamentale che dopo il trattamento sopra accennato le nostre sostanze aventi potere riduttivo diedero luogo ad osazoni evidentissimi, il che ci permette di asserire che la materia riducente contenuta nei liquidi cistici dell'ovaio è uno zucchero nel senso lato della parola.

Se le differenze che esistono tra questi vari osazoni e quindi tra questi diversi zuccheri siano in rapporto diretto colla specie del cistoma ovarico e con le condizioni del suo contenuto, se tali differenze siano costanti od accidentali, dovute o no a proprietà caratteristiche dell' idrato di carbonio o al trattamento subìto dal liquido, non si può

assolutamente concludere in base a queste sole ricerche e alle incomplete conoscenze chimiche che si hanno sul riguardo.

Paragonando adesso gli osazoni ricavati da queste 5 pseudomucine e quello della paramucina β, un solo particolare sembra in certo qual modo possa distinguerli: il carattere preciso di un fenillactosazono offerto da quest'ultimo a differenza delle proprietà poco definite presentate dagli altri. Ciò forse spiegherebbe in gran parte il modo di comportarsi della sostanza da cui proviene il primo osazono verso il liquido di Fehling.

Dovrei aggiungere infine quali altre ricerche ho praticato per scindere il corpo riducente dal gruppo albuminoide e per individualizzare la natura dello zucchero seguendo il metodo del Leathes (73) accennato in principio del lavoro.

Ma mi dispenso dal riferire in proposito perchè i risultati di queste indagini furono costantemente negativi, non essendo state ottenute nè la paramucosina (zucchero) nè la base protaminica descritta dall' A., malgrado l'osservanza scrupolosa della tecnica da lui indicata.

Nella parte sperimentale darò tuttavia un rapidissimo sguardo a questa serie di ricerche, perchè con esse speravo raggiungere lo scopo di studiare sugli animali l'azione individuale del corpo riducente puro contenuto nel precipitato alcoolico dei liquidi cistici.

Sulla natura dello zucchero da cui ho ricavato gli osazoni debbo ancora brevemente intrattenermi, accennando ai risultati a cui son pervenuto sottoponendo le soluzioni delle sostanze riducenti alle prove del fermento. Le fermentazioni furono eseguite con l' apparecchio di Einhorn e in ogni caso si stabilì un esame di confronto con lo stesso fermento e zucchero d'uva.

La paramucina β, solubilissima in acqua e capace di ridurre direttamente il Fehling, si prestava benissimo allo scopo: con le soluzioni acquose di questa polvere si ebbe lo sviluppo di bollicine gassose in piccolissima quantità, evidentemente in rapporto con un certo grado di fermentazione del corpo riducente contenuto nel liquido.

Le altre pseudomucine da cui furono ricavati gli osazoni non poterono tutte essere sottoposte all'azione del fermento perchè qualcuna di esse insolubile in acqua.

Le soluzioni acquose di queste sostanze non presentarono traccia di fermentazione e non credetti conveniente ripetere le prove sui loro

soluti alcalini o acidi, perchè in tal caso le condizioni della ricerca sarebbero state di molto modificate.

Il corpo riducente della paramucina si comporta quindi, anche da questo lato, come uno degli zuccheri comuni corrispondentemente ai caratteri rilevati nell'osazono a cui esso ha dato luogo.

La sostanza riduttiva delle pseudomucine resta anche qui indefinita, e non sarà estraneo al risultato ottenuto il bisogno che hanno tali soluzioni di esser trattate con acidi minerali acciocchè il corpo riducente possa rimaner libero.

La non fermentabilità di questi zuccheri è adunque un altro carattere che conviene aggiungere a quelli presentati dai rispettivi osazoni.

Per finire su questi corpi riducenti, dirò che ho tentato anche di determinarne la quantità eseguendo le prove su quelle sostanze che avevano servito per la ricerca degli osazoni.

Quanto alle pseudomucine, volevo dapprima stabilire il quantitativo dello zucchero sui liquidi privi delle materie albuminoidi e precisamente su quelli che dovevano esser trattati con la fenilidrazina dopo il procedimento già descritto, ma moltissime ragioni, fra cui la diminuzione del potere riduttivo nel soluto terminale, m'indussero a dimetterne l'idea, perchè le cifre ottenute non avrebbero corrisposto al vero.

Dovetti quindi servirmi di soluzioni acide delle stesse polveri in cui tutti i componenti avevano in ogni caso lo stesso rapporto ponderale e volumetrico e questi liquidi sottoposi al comune metodo di Fehling.

Non volendo dare un valore assoluto a queste determinazioni per la presenza dell'acido minerale nel liquido contenente lo zucchero e perchè molti altri fattori, siano pure costanti, concorrono nella riduzione dell'ossido di rame, ci limitiamo ad esporre senz'altro le cifre ottenute, facendo notare che le singole percentuali si riferiscono ad una quantità di sostanza riducente calcolata come se fosse zucchero d'uva.

N. 1 =	sostanza	riducente	3.15	0[0
» 2 =	»	»	4.3	»
» 3 =	»	»	2.8	»
» 4 =	»	»	6.1	»
» 5 =	»	»	8.4	»

La paramucina β, invece, essendo solubilissima in acqua e riducendo direttamente il liquido di Fehling, si prestava meglio allo scopo.

Per determinare in modo più rigoroso la sua percentuale di zucchero, mi servii del metodo di Allihn (111), fondato sul calcolo della quantità di rame metallico che una sostanza riducente è capace di precipitare dal liquido di Fehling.

Un determinato peso della polvere, finamente triturata ed essicata a 110°, è disciolta in un determinato volume di acqua distillata fino a completa scomparsa di tutte le particelle solide eventualmente sospese in seno al liquido.

Una quantità conosciuta di liquido di Fehling è diluita a 100 cmc. con acqua distillata e in questo reattivo è versata una parte esattamente calcolata della prima soluzione contenente la sostanza riduttiva: il tutto è cautamente riscaldato fino all'ebollizione, protraendo quest'ultima per circa 2 minuti dalla comparsa delle prime bolle gassose.

La miscela si lascia raffreddare e si diluisce con altri 100 cmc. di acqua distillata precedentemente bollita e raffreddata.

Un apposito tubicino di vetro è ripieno intanto per un certo tratto di fili di asbesto depurati in acido nitrico ed è tarato: su questo tubo si filtra alla pompa sotto debole pressione il liquido ridotto e si lavano tutti gli apparecchi che hanno servito per contenere e per filtrare la miscela con circa 500 cmc. di acqua distillata e calda, asportando perfettamente tutto l'ossidulo di rame che la materia riducente ha precipitato. Il tubo di asbesto viene quindi lavato con alcool e con etere ed essiccato per un certo tempo a 130-150°.

Dopo raffreddamento, il tubo vien riscaldato debolmente al rosso mentre lo si fa attraversare da una corrente di aria, la quale trasformerà l'ossidulo in ossido di rame e brucerà le sostanze organiche eventualmente contenute entro l'apparecchio.

Ad ossidazione completa, si fa passare attraverso il tubo, sempre riscaldato, una corrente d'idrogeno puro che ridurrà tutto l'ossido di rame in rame metallico e il tubo si raffredda lentamente mantenendo costante il getto dell'H.

Si pesa allora l'apparecchio e l'aumento in peso che si ottiene in confronto alla cifra primitiva rappresenta la quantità di Cu metallico sottratto al liquido di Fehling dalla sostanza riducente, donde, con le tabelle di *Allihn*, si rimonta al corrispondente peso di zucchero necessario per quella data precipitazione e conseguentemente alla cifra percentuale di esso.

Nel nostro caso furono disciolti in 50 cmc. di acqua distillata gr. 0,5938 di paramucina: di questo soluto 25 cmc. vennero addizionati a 50 cmc. di liquido di Fehling e a 25 cmc. di acqua distillata. La quantità di sostanza impiegata per la riduzione del Fehling fu quindi di gr. 0,2969.

Le pesate del tubo di vetro fecero calcolare in gr. 0,0990 la quan-

tità di Cu metallico precipitato, il che, secondo le tabelle di Allihn, corrispondeva a gr. 0,0504 di materia riducente.

La cifra totale dello zucchero fu quindi del 16.94 0[0.

Non ripetei le prove con le soluzioni alcaline ed acide della stessa paramucina per ragioni facili ad intendere.

La quantità di zucchero ottenuta è adunque rilevantissima e ciò, oltre a spiegare le reazioni qualitative che prima abbiamo riferito a proposito di questa polvere, ci dimostra come i glicoproteidi nei liquidi cistici dell'ovaio possono talvolta costituire una parte notevole del loro contenuto.

Altro fatto degno di nota in rapporto con questa percentuale è la spiccata differenza che passa fra la quantità di questo zucchero e quella approssimativa delle altre pseudomucine: neanche la paramucina della Mitjukoff raggiunse tale cifra variando da un minimo di 7.09 0[0 ad un massimo di 12.51 0[0 e presentandosi più elevata nelle soluzioni acide che nelle alcaline.

Nell'abbondante quantità di zucchero della nostra paramucina β sta forse una lontana dimostrazione della genesi e della natura dello stesso corpo riducente, dimostrazione che non è qui il caso di discutere perchè ci condurrebbe molto al di là dei limiti del lavoro.

Abbiamo finito con ciò di esporre le ricerche generali riguardanti il glicoproteide contenuto nel precipitato alcoolico delle diverse cisti ovariche prese in esame.

Abbiamo notato come questo glicoproteide si trovi in quasi tutte le cisti di origine ovarica e nei teratomi dello stesso organo e abbiamo visto come esso si comporti qualitativamente e quantitativamente, sia o no legato alle comuni albumine, quale sia la sua probabile natura, quale il possibile rapporto con le condizioni proprie del tumore che lo racchiude.

Quanto alla sua genesi un ultimo punto resterebbe a considerare: l'eventuale trasformazione, cioè, delle sostanze proteiche delle stesse cisti in materie riducenti per opera del trattamento chimico subìto. Anche a questo riguardo sarebbe un fuor d'opera discutere. Però, siccome da quanto abbiamo detto finora nasce spontanea la risposta al quesito, basterà ricordare che il potere riducente si aveva nei diversi soluti delle nostre polveri anche previa rimozione delle sostanze proteiche e che se questa rimozione non era rigorosamente completa, i

corpi albuminoidi rimanevano in quantità così scarsa da non poter dar luogo ad una materia riducente la quale talvolta assumeva proporzioni notevolissime.

Questo solo fatto parla quindi contro l'ipotesi sopra accennata e se diamo uno sguardo ai caratteri della nostra paramucina β, la stessa possibilità è completamente da rigettare perchè questa sostanza riduceva non solo quando era priva di albuminoidi ma essenzialmente senza aggiunta di acidi minerali.

Senza alcun dubbio quindi la materia riduttiva è preformata in seno al liquido cistico, almeno al momento della sua precipitazione con alcool; come essa poi s'individualizzi entro l'organismo non tocca a noi il dimostrarlo.

A compimento di queste ricerche sui precipitati alcoolici e che si riferiscono ai soli glicoproteidi, ne aggiungerò poche altre e in via molto sommaria sul contenuto in sali solubili e insolubili che questi stessi precipitati presentano.

Per la determinazione quantitativa dei vari sali ho proceduto nel modo seguente:

Dopo aver conosciuto, col metodo sopra indicato, il peso delle ceneri contenute in una determinata quantità di sostanza secca, si trattano queste ceneri residue con acqua distillata, avendo cura di riscaldare lievemente il crogiuolo di platino e di lavarlo ripetute volte fino a che l'acqua abbia disciolto completamente i sali solubili e tutto il contenuto sia stato asportato.

Il liquido si raccoglie in un becher e il crogiuolo, di cui si è conosciuto il peso prima dell'incenerimento, si calcina e si pone in un essiccatore.

Su di un filtro tarato, si versa il liquido di lavaggio in cui, oltre ai sali solubili, è contenuta in sospensione la parete insolubile delle ceneri: quando, dopo successivi trattamenti con H^2O distillata, si è sicuri che nessuna traccia del liquido o dei residui è andata perduta o è rimasta nel vaso, si essicca il filtro in una stufa a 100° e lo si brucia, col metodo Bunsen, al di sopra del crogiuolo di platino già calcinato, raccogliendo in esso tutte le ceneri che residuano dalla combustione.

Calcinato di nuovo e raffreddato nell'essiccatore, il crogiuolo si pesa e la differenza tra questo peso e quello del crogiuolo vuoto rappresenterà la quantità di sali insolubili contenuti nella materia organica bruciata più le ceneri del filtro. Il peso di queste ceneri è conosciuto e si detrae, assieme al peso del crogiuolo vuoto, dalla cifra complessiva; il peso residuo indica la quantità di sali insolubili della sostanza incenerita da cui, con un semplice calcolo proporzionale, si ricava la quantità degli stessi sali in 100 parti di essa.

Conosciuto il peso complessivo delle ceneri e quello dei sali insolubili, si ha per differenza il peso e la percentuale dei sali solubili nella stessa materia combusta.

Nella tabella seguente diamo i risultati di questa determinazione, riportando anche il procento delle ceneri accanto a quello dei sali:

Cisti ovariche		Sostanza bruciata	% di ceneri	Sali insolubili	% dei sali insol.	Sali solubili	% dei sali solub.
Cisti tubo-ovariche	1	gr. 1,3604	2.23 0[0	gr. 0,0045	0.33 0[0	gr. 0,0259	1.90 0[0
	2	» 2,3252	2.04 »	» 0,0073	0.31 »	» 0,0402	1.73 »
Cisti uniloculari	3	» 2 6490	2.21 »	» 0,0120	0.45 »	» 0,0467	1.76 »
	4	» 2,5061	1.03 »	» 0,0031	0.12 »	» 0,0228	0.91 »
	5	» 2,2841	4.02 »	» 0,0384	1.68 »	» 0,0536	2.35 »
	6	» 2,4221	2.37 »	» 0,0029	0.12 »	» 0,0545	2.25 »
Cistomi glandolari proliferanti	2 I	» 2,5032	2.08 »	—	—	—	—
	2 II	» 2,0029	1.77 »	» 0,0096	0.48 »	» 0,0260	1 29 »
	3 I	» 1,2896	3.37 »	» 0,0188	1.45 »	» 0,0247	1.91 »
	3 II	» 2,2660	3.19 »	» 0,0222	0.97 »	» 0,0501	2.21 »
	5	» 2,1167	1.86 »	» 0,0098	0.46 »	» 0,0297	1.40 »
Cistoma papill. prolif.		» 1,3696	2.84 »	» 0,0127	0.92 »	» 0,0263	1.92 »
Cisti dermoide		» 1,6033	2.36 »	» 0,0058	0.36 »	» 0,0321	2.00 »
Cisti parovariche	1	» 2,1354	2.46 »	» 0,0054	0.25 »	» 0,0470	2.21 »
	2	» 2,1198	1.74 »	» 0,0040	0.18 »	» 0,0329	1.55 »

N. B. — Il numero progressivo delle cisti corrisponde a quello già segnato nell'esposizione dei singoli casi.

Fu poi dimostrata qualitativamente la presenza dei diversi sali solubili contenuti nelle ceneri, sottoponendo ai comuni reagenti il filtrato che si ottiene dalla loro soluzione acquosa.

Così pei cloruri si acidificò con acido nitrico diluito e si trattò con nitrato d'argento, disciogliendo l'eventuale precipitato in ammoniaca e riprecipitandolo con nuovo acido nitrico, pei carbonati si tenne conto dell'effervescenza sviluppata con acidi minerali (nitrico), pei fosfati si acidificò il liquido e si trattò con molibdato ammonico, pei solfati con cloruro di bario.

Questa analisi qualitativa praticata in tutti i casi fece rilevare la costante presenza di cloruri; spessissime volte si poterono dimostrare i solfati, più di raro i carbonati e i fosfati.

I risultati quantitativi esposti nella tabella si accordano in gran parte con quelli degli altri autori che hanno istituite le medesime ricerche.

I sali insolubili sono sempre in quantità minore dei solubili e tal volta perfino inapprezzabili di fronte alla percentuale degli altri; nei tumori uniloculari più di frequente la loro quantità è scarsa in confronto a quella dei cistomi proliferanti e scarsissima nelle cisti paraovariche.

Una certa differenza notasi pure tra i sali insolubili delle diverse cavità nei tumori glandolari: stando ai miei due casi, sembrerebbe che le grandi sacche ne contenessero di meno che le piccole.

In principio del lavoro, accennando alla tecnica seguita per la precipitazione dei liquidi cistici, ho detto che oltre al precipitato, gli alcool e gli eteri venivano raccolti per essere sottoposti a qualche esame di maggior rilievo.

Avendo descritto i caratteri principali degli stessi precipitati, vediamo adesso rapidamente quali altre ricerche furono praticate su questi alcool e su questi eteri in cui trovansi disciolte parecchie sostanze non precipitabili, che rappresentano anch'esse dei componenti di un certo valore nello studio che abbiamo intrapreso.

Alcool. — Nell'alcool di precipitazione fu ricercata dapprima la presenza di materie riducenti, che secondo le analisi di Pfannenstiel, non sarebbe dimostrabile.

Questi alcool furono trattati con le varie prove del Fehling, del Trommer e del bismuto, tanto in modo diretto quanto previo riscaldamento con acidi minerali e le reazioni furono ripetute, oltre che sull'alcool originario, anche sullo stesso liquido più o meno concentrato.

Dai molti saggi fatti sugli alcool che avevano servito a precipitare i liquidi cistici pseudomucinosi si ebbero sempre risultati negativi, e solo una volta, nell'alcool appartenente alla cisti uniloculare con presenza di paramucina β, potè essere apprezzata una lievissima ed incerta riduzione senza che lo stesso liquido fosse stato trattato con acidi minerali e riscaldamento.

In due casi (cisti uniloculare N. 4 con paramucina β e cistoma glandolare proliferante N. 5 con pseudomucina), tutto il filtrato alcoolico raccolto dopo la precipitazione del liquido ovarico, fu lentamente distillato fino a rimozione completa dell'alcool. Il residuo acquoso, primitivamente dovuto all'acqua della cisti e a quella dell'alcool, ridusse direttamente il liquido di Fehling nel primo caso e non nel secondo:

in quest' ultimo, con riscaldamento e acido cloridrico diluito, la riduzione fu evidente, quantunque non intensa.

Ciò dimostra anzitutto che la paramucina β, pel suo carattere di rapida solubilità in acqua, rimane in piccola quantità ancora disciolta entro il liquido che la precipita così da potere esser dimostrata anche nell'alcool fortemente diluito; la seconda esperienza dimostra altresì che risultati positivi si possono avere invece quando si esamina la sola parte acquosa del filtrato nella quale sarebbe contenuto il glicoproteide, sia in rapporto alla insufficiente quantità di alcool impiegato per la precipitazione (malgrado sia stata sempre notevole), sia in rapporto a speciali caratteri della sostanza pei quali non sarebbe più precipitabile.

In ogni modo però questo potere riduttivo dell'alcool o del residuo acquoso è poco manifesto e non è rilevabile senza concentrazioni e prove accurate.

Negli stessi alcool volli poi ricercare la presenza di materie proteiche servendomi a tale scopo dei reattivi più sensibili, data la quantità probabilmente scarsa delle stesse sostanze, e volli vedere se coi metodi soliti potevo mettere in evidenza qualche tossialbumina che avrebbe potuto trovarsi disciolta in seno al liquido.

I saggi furono eseguiti su 5 alcool, due appartenenti a cisti uniloculari (3 e 4), due a cistomi glandolari proliferanti (3 e 5) e uno al cistoma papillare rotto.

I liquidi non erano precipitati nè intorbidati dall'acido fosfowolframico, dal solfato di magnesia e dallo joduro doppio di potassio e mercurio; un lieve intorbidamento appena apprezzabile si aveva col solfato di ammonio in polvere ed in eccesso. L'acetato basico di piombo dava invece un precipitato bianco intensissimo e quasi tutti i liquidi esaminati si comportavano nello stesso modo con questo reattivo. Risultati negativi si ebbero pure col ferrocianuro di potassio acetico, col sublimato corrosivo, con alcool assoluto.

Evaporando lentamente una certa quantità del liquido originario, le stesse prove ripetute sul concentrato non condussero ad esito migliore: solo col solfato di magnesia e col solfato di ammonio, addizionati in polvere ed in eccesso, si ebbe un lieve intorbidamento, ma così poco manifesto da farci dimettere l'idea di raccogliere i precipitati, che probabilmente sarebbero stati rappresentati da tossialbumine.

L'acetato basico di piombo precipitava sempre in modo intenso e fu appunto all'azione di questo sale che ci dovemmo rivolgere per estrarre dal liquido alcoolico le materie proteiche, dal momento che gli altri mezzi non davano risultati positivi.

Una grande quantità di liquido veniva trattata con acetato basico di piombo fino a precipitazione completa e il precipitato, raccolto su filtro, si sottoponeva a ripetuti lavaggi per asportare completamente l'alcool e per evitare nei trattamenti successivi la formazione di mercaptano. Mescolato esattamente con acqua, su questo precipitato si faceva agire una corrente d'idrogeno solforato fino a liberare tutto il piombo dell'albuminato sotto forma di solfuro, che veniva poi raccolto su filtro. Nel filtrato, che teneva in soluzione gli albuminoidi, si lasciava passare una corrente di CO_2 pura, che asportava l'eccesso d'idrogeno solforato e si otteneva in tal modo un liquido limpido, appena acido, che rappresentava il soluto delle sostanze precipitabili coll'acetato basico di piombo.

Le reazioni proprie di questo liquido erano in gran parte simili a quelle riscontrate nei diversi precipitati alcoolici: tutti, previo riscaldamento con acidi minerali diluiti, riducevano il liquido di Fehling: in un caso si ebbe riduzione diretta e precisamente in quello della paramucina β.

Questi liquidi inoltre precipitavano intensamente con acetato basico di piombo e non cogli altri reattivi sopra riferiti, il che dimostra che il trattamento praticato ha realmente sottratto all'alcool originario la sostanza proteica e l'ha isolata senza alterarla nella sua costituzione.

Allo stesso processo abbiamo poi sottoposto il sopra accennato liquido acquoso, residuo dopo la distillazione dell'alcool, e anche da questo liquido, precipitato con acetato di piombo, si potè ricavare per mezzo dei soliti passaggi, una sostanza proteica, sciolta in acqua, la quale si comportava verso i reagenti come il liquido impuro originario e come i soluti sopra descritti.

Caratteri invariati si ebbero concentrando a caldo o su acido solforico l'una e l'altra serie di liquidi finali.

Sarebbe stato di grande interesse il poter raccogliere e studiare tale corpo proteico: per questa ragione, in due casi, evaporai lentamente a 40-45° gli stessi liquidi su bagno maria fino a residuo secco,

ma quest' ultimo fu sempre scarsissimo e tale da non poter essere sottoposto ad analisi. Che poi il residuo fosse realmente dovuto alla sostanza proteica è dimostrato dal fatto che esso era solubile in acqua e che la soluzione aveva tutte le proprietà del liquido primitivo.

Degli alcool di lavaggio, qualcuno fu trattato coi metodi fin qui accennati, ma i risultati a cui si pervenne furono sempre negativi o pochissimo apprezzabili.

Negli alcool che hanno servito alla precipitazione dei liquidi cistici dell' ovaio si può rilevare adunque la presenza di materie albuminoidi e di materie riducenti, queste ultime in gran parte analoghe a quelle dimostrate nei rispettivi precipitati.

Le sostanze albuminoidi non si comporterebbero invece nello stesso modo poichè non sarebbero rilevate con evidenza che dal solo acetato basico di piombo. Sulla natura di queste materie proteiche, le quali potrebbero anche avvicinarsi al gruppo delle tossialbumine, non possiamo che riportare dati molto generici, attesa la loro quantità eccessivamente scarsa e l' impossibilità quindi di ulteriori esami; per la medesima ragione non possiamo stabilire se e come la sostanza riducente trovasi legata a tale gruppo albuminoide e se abbia la stessa composizione chimica dell'altra isolata dalla pseudo e paramucina.

Queste ricerche eseguite sugli alcool ci serviranno d' altro canto nella parte sperimentale ove richiameremo vari punti dei procedimenti chimici qui descritti in rapporto all'azione fisio-patologica dei singoli liquidi ottenuti.

Eteri. — Venne ricercata la presenza delle materie grasse e della colestearina tanto negli eteri che avevano ripreso il precipitato alcoolico a freddo come in quelli che avevano agito sullo stesso precipitato nell'estrattore del Soxhlet.

L'etere si evapora lentamente a bagno maria in una capsula di vetro avendo cura di non spingerlo all' ebollizione e i residui secchi che se ne ottengono si saponificano a caldo con una soluzione piuttosto concentrata di potassa caustica. Il liquido torbido che si origina si mescola ripetutamente con etere in un imbuto separatore, si decanta, e si raccolgono a parte l'etere e la soluzione saponosa, sulla quale si ripetono ulteriori lavaggi eterei.

L'etere addizionato al liquido alcalino asporta da esso la glicerina che si è liberata dai grassi del residuo in seguito alla saponificazione e tutte quelle sostanze solubili che non prendono parte alla formazione degli stessi saponi, fra le quali principalmente la colestearina. Questo etere allora si evapora su bagno

maria e sul residuo si praticano le ricerche qualitative della glicerina e della colestearina.

Per mettere in evidenza la glicerina, mi servii della comune prova del fenolo e del pirogallolo (Reichl). In una provetta si riscaldano cautamente, a 120° circa, due gocce della sostanza da esaminare, due gocce di fenolo fuso e altrettanto acido solforico: la massa che ne risulta, se vi è glicerina, si tinge in brunastro e dopo raffreddamento, si scioglie in ammoniaca dando luogo ad una bella tinta rosso carminio.

Altrimenti si può procedere riscaldando una piccola quantità della sostanza da analizzare con poco pirogallolo e parecchie gocce di acido solforico diluito in acqua a parti uguali: per la presenza di glicerina, il liquido si tinge chiaramente in rosso e in violetto rossastro con aggiunta di cloruro stannoso.

Ricercai pure la glicerina riscaldando la sostanza e trasformandola in acroleina. In tal caso il reattivo di Lüttke serve a metterla in evidenza.

1 gr. di fucsina si scioglie in 800 cmc. di acqua; 10 gr. di bisolfito sodico in 100 cmc. di acqua; si mescolano le due soluzioni e si aggiungono 15 gr. di acido cloridrico al 25 0[0 allungando poi il tutto fino ad un litro.

A 5 cmc. di questo reattivo si aggiunge una parte eguale della sostanza da esaminare e se esiste acroleina si ha dopo un certo tempo una bella tinta rosea.

Per la ricerca della colestearina diedi la preferenza al metodo di Hager, modificato da Salkowski. Una piccola quantità della sostanza residuante dell'evaporazione dell'etere si scioglie in cloroformio, si aggiunge un egual volume di acido solforico concentrato e si agita.

La soluzione di cloroformio, se vi è colestearina, si tinge tosto in rosso bleuastro, poscia in rosso ciliegia fino al rosso porpora e questo colore persiste a lungo inalterato. L'acido solforico che rimane sotto il cloroformio presenta una chiara fluorescenza verdastra. Se si versano in una capsula alcune gocce della soluzione cloroformica rossa, si ha in questa piccola quantità di liquido un progressivo passaggio alla tinta bleu, verde e gialla. Allungando la stessa soluzione cloroformica con altro cloroformio, essa diventa bleuastra e riprende la sua tinta primitiva con nuova aggiunta di acido solforico.

Altre prove eseguii col metodo di Schulze evaporando in una capsula fino ad essiccamento la sostanza da esaminare con qualche goccia di acido nitrico concentrato: la macchia gialla che se ne ottiene, se esiste colestearina, diventa giallo-rossastra con ammoniaca.

Con questi procedimenti potei dimostrare all'evidenza che in tutti i precipitati alcoolici da me ottenuti esisteva una maggiore o minore quantità di materie grasse, talvolta anche così notevole da richiedere più di uno spossamento con etere per renderne priva la polvere. Nel dermoide ovarico questo fatto si notò in proporzione rilevante, ma tale risultato non ha nulla di caratteristico per la natura propria del tumore.

Quello che però è di un certo interesse è l'aver dimostrato in quasi tutti gli eteri che avevano servito pel digrassamento delle rispettive polveri la presenza della colestearina, finora descritta soltanto

in casi speciali e non dalla maggioranza dei ricercatori che hanno sottoposto ad analisi chimica il contenuto delle cisti ovariche.

La colestearina nei miei casi mancò solo due volte e precisamente in una cisti tuboovarica e in un cistoma semplice: nelle osservazioni rimanenti fu sempre dimostrata e in quantità non trascurabili come indicavano le intense reazioni qualitative.

La maggior quantità di colestearina si ebbe poi nel dermoide e nelle due cisti paraovariche.

Non mi fu possibile in tutte queste sostanze, e specialmente nel contenuto del dermoide, mettere in rilievo quel corpo della specie della colestearina descritto da Ludwig (112) e da Zeynek (113) in tumori dello stesso genere.

Dovrei infine riportare i risultati di molte altre ricerche praticate metodicamente tanto sui precipitati alcoolici quanto sui liquidi di precipitazione e relative alla presenza di diversi componenti accidentali o costanti dei liquidi cistici dell'ovaio, quali sarebbero l'urea, i peptoni, l'acido lattico, il glicogeno, ecc. ecc.

Queste ricerche vennero eseguite contemporaneamente agli esami principali sui glicoproteidi che ho già riferito e furono estese a tutti i casi di cisti ovariche, sottoponendo ad analisi ora la polvere originaria, ora i suoi soluti acquosi, acidi od alcalini, privi o no di materie albuminoidi, ora gli alcool, a seconda delle proprietà della sostanza da ricercare.

Ma di tutti questi esami non intendo partitamente occuparmi perchè d' importanza secondaria in confronto alle ricerche precedenti sulle quali soltanto mi ero prefisso d'intrattenermi estesamente.

Dirò solo che nelle analisi chimiche dei liquidi cistici dell' ovaio non si può a meno di studiare anche questi altri componenti, sia perchè parecchi di essi sono in intimo rapporto colle sostanze proteiche e riducenti contenute nello stesso liquido, delle quali anzi possono rappresentare stadi di passaggio o ultimi derivati, sia perchè la loro presenza in questi tumori si riannoda coi molteplici studi che hanno dimostrato i medesimi corpi in altri tumori e in altri organi e nelle condizioni fisiologiche e patologiche più svariate.

Volendo accennare in pochissime parole i risultati a cui son pervenuto, tralasciando di esporre i vari metodi di ricerca seguiti, che del resto furono quelli comunemente in uso per l' analisi qualitativa

di queste sostanze, basterà dire che in tutti i casi furono messi in evidenza i peptoni in quantità più o meno notevole, confermando in tal modo le ricerche di Eichwald (3), di Poehl (114), di Pfannenstiel (11), di Leathes (73) e di molti altri che sarebbe lungo enumerare. La presenza di questi peptoni è spiegata dalla ricchezza di materie albuminoidi e mucoidi contenute nel liquido cistico, la cui peptonizzazione, negli stessi cistomi ovarici, è stata in gran parte dimostrata da Eichwald e da Poehl.

Il glicogeno, che si potrebbe mettere in rapporto colle materie riducenti da noi descritte nei diversi precipitati alcoolici e che nel campo patologico è stato ampiamente e variamente dimostrato da Neumann (115) a Paschutin (116), a Marchand (117), a Langhans (118), a Brault (119), ecc., non fu rilevato nelle nostre sostanze, con le solite ricerche qualitative, in modo indiscutibile. Le prove instituite non offrirono che in un sol caso un risultato certamente positivo; in tutti gli altri o l'esame fu negativo o fu talmente incerto da non esser tenuto in considerazione.

Forse non sarà estraneo a questo risultato il trattamento a cui fu sottoposto il liquido cistico appena estratto, forse anche condizioni speciali delle diverse sostanze avranno impedito che reazioni evidenti avessero luogo.

Qualche volta potei dimostrare delle tracce di acido lattico che, come si sa, ha rapporti intimi col glicogeno e cogli albuminoidi; in parecchi casi poi, e tanto nelle cisti ovariche come nelle parovariche, notai la presenza di urea che fino adesso è stata solo rilevata da pochissimi ricercatori, fra i quali Binder, Boedecker, Siewert [cit. da Olshausen (36)], Röhrig (35), Pfannenstiel (11), Heil (25).

* * *

Queste le ricerche chimiche eseguite sui liquidi cistici dell'ovaio.

Vediamo adesso rapidamente quale significato e quanto valore abbiano i risultati che singolarmente abbiamo esposto se dal campo della chimica pura vogliamo portarli in quello clinico ed applicarli a vantaggio di qualcuno fra i tanti problemi che si connettono all'argomento di cui ci occupiamo.

La prima questione che in modo diretto si lega alle indagini da

noi praticate è quella del criterio diagnostico che l'esame chimico rigoroso di un liquido addominale, e segnatamente di un liquido cistico ovarico, ci può fornire riguardo la natura e l'origine di esso.

La punzione di prova, che fino a pochi anni or sono godeva ancora un certo favore presso un gran numero di ginecologi, apportò un vasto materiale a questo genere di ricerche e dai risultati che l'esame chimico fece rilevare nei singoli casi, nacquero i sostenitori di due principi opposti, gli uni che videro nell'analisi chimica del liquido aspirato un potente ausiliario della diagnosi clinica, gli altri che negarono qualsiasi importanza ai dati della stessa analisi, qualunque ne fosse il responso.

Il contrasto nasceva appunto dal vario modo di comportarsi dei liquidi cistici appartenenti a tumori ovarici della stessa natura.

La paralbumina, a cui Scherer (1), Eichwald (2), Waldeyer (20-98) avevano dato tanta importanza nella fisiopatologia dell'ovaio, doveva necessariamente esser preconizzata come l'elemento sul quale conveniva fondare l'analisi chimica e da cui si poteva attendere qualche dato di un certo interesse pel criterio diagnostico.

Spiegelberg (120) e Waldeyer (20) sostennero ripetute volte questo principio e arrivarono alla conclusione che la presenza della paralbumina in un liquido estratto dall'addome parla per una cisti ovarica mentre lo stesso non può dirsi se il liquido ne è privo.

Se non che osservazioni successive dimostrarono che vi sono molte cisti ovariche con assenza di paralbumina e i casi di Westphalen (32), di Gusserow (33), di Schatz (34), di Röhrig (35), di Harnack (36) e di molti altri nei quali questo reperto fu appunto negativo, contraddicono l'idea sopra accennata o per lo meno ne limitano il significato.

D'altro canto poi una nuova serie d'indagini confermava quest'ultimo modo di vedere essendosi riscontrata la paralbumina e le materie riducenti simili in gran parte ad essa, e indicate poi col nome di metalbumina e di pseudomucina, non solo in altri organi e in altri tumori addominali, ma anche nei liquidi organici più svariati e in diverse parti del corpo.

In due liquidi ascitici Hilger (94) descrisse infatti la paralbumina, Liebermann (39) in una cisti del collo, Schetelig (95) la trovò in una sacca idronefrotica, Gönner (23) in una ascite consecutiva a carcinoma epatico, Weber (96) nella cavità cistica di un tumore sacrale di un

bambino di 9 settimane e da questo momento le osservazioni del genere si moltiplicarono così da trovare anche nel lavoro di Pfannenstiel (11) una ricerca positiva in un essudato siero fibrinoso concomitante ad un carcinoma intestinale.

L'importanza che si era voluto dare alla presenza dei glicoproteidi nei liquidi cistici dell'ovaio veniva adunque profondamente scossa, molto più perchè i continui e rapidi progressi della ginecologia, tanto dal lato diagnostico, come dal lato operativo, rendevano sempre più limitato il numero dei casi in cui era necessaria la punzione di prova.

Tuttavia però, se consideriamo che nel campo clinico esistono sempre delle circostanze che possono richiedere l'aiuto dell'osservazione chimica e se ricordiamo per un momento quanti progressi abbia fatto quest'ultima a vantaggio della fisiopatologia, si comprenderà facilmente come non possano mancare dei casi nei quali anche oggi si senta il bisogno di ricorrere al laboratorio, mantenendo con ciò ancora desto il solito problema della ricerca chimica nella diagnostica ginecologica.

Malgrado i notevoli acquisti fatti recentemente nell'indagine chimica dei liquidi cistici dell'ovaio, non si può però neanche adesso rispondere al problema in modo migliore di quanto si faceva molti anni or sono; anzi, per quegli stessi progressi su cui potevamo fare assegnamento, la risposta è divenuta molto imbarazzante.

Da quanto si è visto dalla rapida letteratura che ho riportato sull'argomento e dai risultati a cui le mie ricerche hanno condotto, senza alcun dubbio l'elemento caratteristico dei liquidi ovarici rimane sempre il glicoproteide, sia esso una pseudomucina o una paramucina, e tutti gli altri componenti passano in seconda linea, perchè non vi è liquido organico che non presenti una determinata quantità di albumina, di ceneri, di sali, ecc.

Se non che il risultato positivo o negativo dell'analisi più minuziosa e più precisa non rimuove neanche adesso le obbiezioni di prima, in quanto che tutte le ricerche ultime dimostrano da un canto che le cisti ovariche possono o non possono contenere un glicoproteide, principalmente in rapporto alla loro natura, e dall'altro che una sostanza riducente è dimostrabile qualche volta coi metodi più rigorosi in tutti i liquidi dell'organismo, siano pure in condizioni fisiologiche.

Quanto al primo fatto, non vi è nulla da aggiungere a tutto ciò che abbiamo detto nelle diverse parti del lavoro; quanto al secondo,

alla eventuale presenza, cioè, di materie riducenti in liquidi e in organi indipendenti dall'ovaio, qualunque sia il metodo che abbia servito a dimostrarle, la letteratura offre la prova più evidente.

A parte le ricerche sopra citate, sono abbastanza note difatti quelle sui liquidi ascitici in genere di Goldtammer (121), di Moscatelli (122), di Hammarsten (70), di Rotmann (123), di Blumenthal (89 *b*), relative tutte al modo di comportarsi di questi liquidi verso l'ossido di rame in soluzione alcalina; nello stesso senso sono poi dirette le ricerche di Stern (124), Senator (125), Bargebuhr (126), Eisenschitz (127) sull'ascite chilosa.

Sostanze riducenti furono dimostrate nei liquidi pleurici da Eichhorst (128), da Bargebuhr (129) e da Rotmann (123), negli edemi in genere da Bock (130) e da Rosenbach (131), nel liquido cerebro spinale da Hoppe (132), nelle cisti da echinococco da Munk (133) e da Garrigues (100).

Evidentissimi sono poi i risultati che sullo stesso riguardo si ricavano dai lavori di complesso di Naunyn (134), di Mya e Graziadei (135), di Ransom (136), di Pascheles e Reichel (137), di Pickardt (138), in cui sono riferite le analisi chimiche di transudati e di essudati appartenenti alle principali cavità dell'organismo nelle condizioni più diverse.

E ciò omettendo di accennare la numerosa schiera di ricercatori che hanno ripetuto le stesse esperienze sulle urine d'individui sani ed ammalati, non diabetici.

Un solo fatto si potrebbe contrapporre a questo argomento, la diversità, cioè, che in moltissimi casi di tal genere esiste fra la materia riducente dell'essudato o del transudato e quella della cisti ovarica. La sostanza riduttiva riscontrata da Hammarsten nei suoi liquidi ascitici non era difatti una pseudomucina ma un mucosio e un mucinalbumosio con caratteri alquanto diversi dal primo glicoproteide; le sostanze riducenti di tutti gli altri autori furono sempre descritte come zuccheri più o meno definiti, da parecchi dei quali si ottennero differenti osazoni.

Ma se ciò può avere un grande valore dal lato chimico puro, diventa un fatto trascurabile dal lato chimico pratico, in quanto che non è talvolta possibile, per ragioni speciali, procedere a delle analisi così minute da differenziare per qualche proprietà secondaria una sostanza dall'altra. Aggiungiamo a questo che tra i casi di Mya e Gra-

ziadei (135) e di Ransom (136) ve ne sono taluni appartenenti a liquidi cistici dell'ovaio in cui lo stesso zucchero non potè essere dimostrato, che vere pseudomucine furono descritte da Gönner (23) e da Pfannenstiel (11) in liquidi ascitici e che io stesso, usando un procedimento perfettamente analogo a quelli già riferiti per le cisti ovariche, ottenni un corpo riducente con proprietà identiche ai primi in un liquido ascitico da tubercolosi peritoneale e in una raccolta pleurica concomitante.

D'altro canto poi, anche nella cerchia della chimica pura, la stessa differenziazione potrebbe riuscire malagevole se si pensa che le sostanze riducenti dei liquidi ovarici sono multiformi, che sono capaci di dar luogo a riduzioni dirette, che reagiscono con la fenilidrazina come zuccheri più o meno conosciuti, originando dei tipici osazoni, proprietà tutte che emergono dalle nostre ricerche e che si riscontrano principalmente nella nostra paramucina β.

Ma vi è ancora di più. Ho detto fin da principio che gli studi recenti sulla scissione delle albumine conducono spesse volte all'isolamento di sostanze riducenti che si comportano in gran parte come quelle estratte dai liquidi cistici dell'ovaio.

In tutti i liquidi organici contenenti albuminoidi si possono adunque con metodi accurati mettere in rilievo delle sostanze riduttive senza che gli stessi liquidi siano in rapporto con cisti ovariche; anzi, partendo da questi fatti rigorosamente dimostrati, non sarà strano prevedere il caso inverso, cioè a dire che ricerche ulteriori sui liquidi ovarici facciano aumentare sempre più il numero delle cisti contenenti un glicoproteide, come appare di già dai lavori pubblicati negli ultimi tempi.

Se il glicoproteide o la sostanza riduttiva in genere non ha quindi che pochissimo valore nella diagnosi differenziale fra un liquido cistico dell'ovaio e un liquido addominale di altra natura, a maggior ragione non avranno significato i caratteri fisici dello stesso liquido, il suo peso specifico, il suo contenuto in cenere, in sali, in albuminoidi e in altre sostanze più o meno accidentali.

Le numerosissime indagini (Reuss (139), Runeberg (140), ecc.) che si son praticate relativamente al modo di comportarsi di questi elementi nei vari liquidi organici, transudati ed essudati, se danno dei risultati attendibili dal punto di vista patologico generale, non si pos-

sono applicare incondizionatamente ai nostri casi in cui la natura stessa del tumore non sopporta leggi determinate circa le proprietà fisico-chimiche del loro contenuto.

Nelle nostre osservazioni infatti esistono le più grandi disparità tra i singoli cistomi e questo fatto conferma l'idea che i dati della ricerca chimica avvantaggiano il diagnostico solo allorquando si addizionano a criteri clinici di una certa importanza o quando sono tali che non possono far nascere alcun dubbio sulla loro natura.

Da quanto è stato detto appare manifesto come nei casi clinici oscuri sia difficile, sulla guida del semplice esame chimico, fondare una diagnosi di tumore ovarico, a meno che i risultati dell'analisi complessiva non siano così evidenti da escludere qualsiasi altra affezione addominale.

Ancor più difficile diventa poi la stessa diagnosi quando il liquido estratto dall'addome appartiene ad una cisti parovarica.

A questo riguardo la soluzione del problema è complicata dai caratteri propri dei liquidi parovarici che nel maggior numero dei casi offrono scarsa quantità di materiali solidi, basso peso specifico, discreta albumina e quel che è più, frequente assenza di glicoproteidi, così da potersi facilmente confondere coi liquidi ascitici.

In un sol caso l'esame chimico del liquido estratto potrebbe avere un certo interesse, qualora cioè si volesse specificare, dato con sicurezza un tumore cistico dell'ovaio, se questa cisti è ovarica propriamente detta o se è parovarica e al diagnostico si assorgerebbe in base alle proprietà generali dei due liquidi, altrove riferite.

Anche qui però la questione può diventare più o meno intricata a seconda della varietà del cistoma ovarico, essendo molto più difficile differenziare dalla cisti parovarica un cistoma sieroso uniloculare che un cistoma proliferante, e ciò per ragioni ovvie ad intendersi.

Intesa in tal modo l'importanza dell'esame chimico nei liquidi ovarici, ci potremmo dimandare se non sia piuttosto da accettare l'idea di Pfannenstiel (11), secondo il quale lo stesso esame chimico potrebbe piuttosto utilizzarsi nella classificazione anatomo-patologica dei cistomi dell'ovaio, qualora per altri caratteri esistessero dei dubbi sul proposito.

Ma anche da questo lato le nostre ricerche dissentono parecchio poichè, come ebbi occasione di far rilevare, nel gruppo delle cisti

ovariche contenenti pseudomucina fui obbligato a comprenderne alcune che non erano state finora ritenute come pseudomucinose. Tale fatto parla logicamente contro il principio di Pfannenstiel, perchè sarebbe assurdo dare il significato di elemento differenziale alla pseudomucina la quale si presenta non in un determinato e costante gruppo di tumori, ma indifferentemente nelle forme più svariate di essi.

Per concludere, quindi, ci accordiamo pienamente col concetto oggi predominante, quello, cioè, di attribuire un valore molto limitato all'analisi chimica dei liquidi ovarici nella diagnostica ginecologica, perchè a questo concetto conducono appunto tutte le ricerche dirette e indirette delle quali abbiamo fatto menzione.

Lo studio chimico dei liquidi cistici dell'ovaio non cessa per questo di avere quel grande interesse che tutti gli riconoscono non solo perchè ci guida alla determinazione di molti punti di chimica biologica ancora sconosciuti, ma anche perchè rappresenta il punto di partenza di una seria di ricerche che trovano la loro conferma nelle condizioni anatomo-patologiche di altri organi e di altri tumori.

Altra questione clinica che si connette coi risultati dell' esame chimico è quella dell'azione eventuale che il liquido cistico e i suoi principali componenti possono spiegare sull'organismo, quando determinate circostanze ne permettono l'assorbimento.

Da questo lato l'argomento non venne finora preso in considerazione quanto meritava e fu appunto per indagare il rapporto reciproco esistente tra i caratteri delle sostanze ottenute e la loro azione fisiopatologica che intrapresi una breve serie di esperienze sugli animali, pervenendo ai risultati seguenti che riassumo in questa seconda parte del lavoro.

II. **Ricerche sperimentali.**

Gli studi sperimentali circa l'azione che i liquidi cistici dell'ovaio possono esercitare sull' organismo sono scarsissimi e si compendiano tutti nelle ricerche di Auché e Chavannaz (141-142), intese a rilevare tanto le lesioni d' indole generale, quanto quelle microscopiche dei singoli visceri, specialmente del fegato e del rene, prodotte dalle iniezioni del liquido cistico entro il peritoneo degli animali.

Poco si era tentato, e incompletamente, su questo riguardo prima degli studi di Auché e Chavannaz.

Si ricordano infatti sul proposito le poche esperienze di Nepveu (143) secondo le quali le iniezioni sottocutanee di un liquido sieroso non purulento potevano dar luogo a flogosi locale e ad elevazione termica e si citano pure le iniezioni intraperitoneali di liquido cistico, praticate sui cani da Quénu e riferite da Terrier (144), con risultati completamente negativi per l'assenza di microrganismi nel contenuto del tumore.

Nel caso di cistoma ovarico rotto con pseudomixoma del peritoneo descritto da Donat (29), l'autore parla dell'iniezione del liquido gelatinoso entro l'addome di un coniglio, ma l'esperimento non fece rilevare alcun fatto degno di nota.

Il lavoro di Auché e Chavannaz si può invece ritenere come completo, molto più perchè i metodi della ricerca furono sempre rigorosi e le osservazioni in discreto numero, comprendendo i casi più svariati di cistomi ovarici.

Le loro indagini presero punto di partenza dalla rottura intraperitoneale di una cisti ovarica e gli esperimenti sugli animali vennero eseguiti iniettando entro il peritoneo di conigli i liquidi dei cistomi e stabilendo anche delle prove di confronto mediante iniezioni intraperitoneali di siero artificiale sterilizzato e di acqua distillata sterilizzata.

I conigli iniettati furono complessivamente 22, e le ricerche condussero alla conclusione che il contenuto delle cisti ovariche in genere (proligere o del parovario), in assenza di suppurazione, è completamente asettico anche nei casi di aderenze intestinali e di torsione del peduncolo e che la tossicità dei singoli liquidi è variabile essendo maggiore nelle cisti proligere — papillari o glandolari — e alquanto minore nelle parovariche.

Nel primo caso, eccetto uno, tutti i conigli a cui fu iniettato più di un sesto del loro peso di liquido morirono entro le prime 24 ore; l'azione tossica dei liquidi parovarici fu paragonabile invece a quella presso che nulla del siero artificiale sterilizzato.

Quanto poi ai risultati complessivi degli esperimenti si ebbe, tenendo conto delle prove di controllo, che la tossicità dei vari liquidi iniettati, massima nelle cisti proligere, andò sempre più diminuendo

andando dall'acqua distillata al siero artificiale e al contenuto delle cisti parovariche.

In tutti i casi, seguiti o no da morte, l'iniezione intraperitoneale dei liquidi di cisti proligere determinò un forte deperimento dell'animale accompagnato da diminuzione di peso più o meno notevole: queste modificazioni furono invece quasi insignificanti coi liquidi parovarici.

Non si ebbero mai elevazioni termiche: negli animali che morirono entro le prime 24 ore in seguito all'iniezione di liquido di cisti proligere si notò un progressivo abbassamento della temperatura; nei conigli che sopravvissero la temperatura ritornò al normale senza però oltrepassarla. Anche per le iniezioni di liquidi parovarici si potè osservare un raffreddamento dell'animale, ma ciò solo durante le prime 24-36 ore in cui ebbe luogo l'eliminazione e nei casi in cui il liquido iniettato fu abbondante.

Se la morte non avvenne rapidamente, il liquido fu sempre riassorbito ed eliminato. L'eliminazione, di breve durata nei casi di cisti parovariche (24-48 ore), durò più giorni e fu molto lenta nelle cisti proligere: verosimilmente essa ebbe luogo per la via renale e in parte pel tubo gastro-enterico, mentre il residuo solido del liquido iniettato (cisti proligere), che scomparve molto più tardi, si rilevò sotto forma di piccoli ammassi aderenti qua e là sul grande epiploon, sul fegato e sulla milza.

Le lesioni macroscopiche di maggiore interesse furono rappresentate dall'infiltramento del cellulare della parete addominale e talvolta anche di regioni lontane, del tessuto sottoperitoneale, del mesentere e in qualche caso della parete intestinale, che si mostrò allora come edematosa.

Fu trovato talvolta del liquido nella cavità pericardica e nelle pleuriche, spesso una forte vascolarizzazione del tenue e con minor frequenza dell'intestino grosso e dello stomaco.

Non si ebbero mai infezioni del peritoneo.

In altri due lavori sullo stesso argomento (142) Auché e Chavannaz si occupano delle lesioni microscopiche del fegato e del rene determinate dalle stesse iniezioni intraperitoneali di liquidi cistici dell'ovaio e riportano l'esame di cinque casi, tre studiati dal punto di vista delle alterazioni epatiche, due da quello delle renali.

Quanto al fegato, essi dimostrano due ordini di lesioni: parenchimatose e di sclerosi, le prime molto più frequenti e caratterizzate da necrosi cellulare, la quale sembrerebbe prodursi o mediante un processo di degenerazione granulo albuminoide (1.° caso) o di degenerazione jalina (2.° caso), entrambe qualche volta associate, le altre alquanto più rare e dovute a varie modificazioni connettivali dello spazio portobiliare, del lobulo e delle fissure interlobulari (caso 3.°).

Il 1.° coniglio su cui era stata praticata tale ricerca era morto dopo 5 giorni dall'iniezione e il 2.° dopo 48 ore. Il 3.° era stato sacrificato dopo 21 giorni.

Anche nel rene si riscontrarono lesioni parenchimatose e di sclerosi, le prime più frequenti delle seconde. Queste ultime furono osservate nel secondo caso e si accompagnavano a contemporanee alterazioni epiteliali.

Nel 1.° coniglio, morto dopo 48 ore dall'esperimento, si notò tumefazione torbida, degenerazione grassa e necrosi degli elementi cellulari, più accentuate nell'epitelio dei tubuli contorti e dell'ansa ascendente di Henle; nel 2.°, ucciso dopo 21 giorni, oltre a lesioni epiteliali di minor grado, si rilevarono processi di arterite e iperplasia del connettivo interlobulare.

Le mie ricerche che qui riferisco apportano sull'azione fisiopatologica sperimentale dei liquidi cistici dell'ovaio un contributo di genere diverso da quello di Auché e Chavannaz, perchè le iniezioni negli animali non furono eseguite direttamente col contenuto liquido dei cistomi ma colle loro sostanze precipitate e con qualcuno dei componenti principali delle stesse materie estratte.

Con ciò intesi studiare parecchi punti della questione. Anzitutto volli vedere se i precipitati alcoolici, che in soluzione acquosa riproducono presso a poco il liquido cistico originario, iniettati negli animali davano luogo ad alterazioni generali e locali come quelle descritte da Auché e Chavannaz, e se queste lesioni erano in rapporto coi caratteri chimici della sostanza iniettata.

D'altro canto cercai di rilevare se l'azione sull'organismo fosse completamente analoga tanto nel liquido cistico originario come nel suo precipitato alcoolico o se eventualmente ad azioni ritenute poco manifeste in un dato liquido corrispondessero invece azioni decise ed evidenti nelle sostanze precipitate in rapporto con le speciali condi-

zioni di solubilità, di assorbimento, ecc., che le materie estratte possono presentare a differenza del liquido da cui provengono.

E in questo genere di ricerca fui invogliato tanto più in quanto che mi era anche possibile sperimentare sugli animali le diverse sostanze ottenute da uno stesso liquido cistico coi metodi precedentemente descritti nella parte chimica, esperienza che poteva offrire l'occasione di determinare quale componente del liquido ovarico fosse capace di dar luogo alle lesioni che avremmo rilevato e quanta parte si dovesse attribuire a ciascuno di essi nell'apprezzamento delle singole alterazioni organiche.

Questo metodo di esperimento mi parve rispondesse in gran parte allo scopo, poichè le iniezioni lasciano sempre qualche dubbio sui loro risultati pei caratteri propri della sostanza iniettata, così da farci sospettare, nei casi in cui la prova è riuscita negativa o poco evidente, che possa anche trattarsi di un liquido contenente principii più o meno tossici, ma che sia incapace di spiegare la sua vera azione per le speciali proprietà fisico-chimiche che esso presenta.

In ciò appunto si vedrebbe la ripetizione di quanto avviene comunemente nei casi di rottura di cisti ovariche con versamento del contenuto entro il peritoneo, in taluni dei quali nessun fatto degno di nota ci fa apprezzare un'influenza nociva del liquido espanso, in altri un corteo di sintomi e di lesioni ci fa pensare agli effetti che il liquido stesso è capace di produrre. E questo a parità di condizioni anatomiche e cliniche.

Le iniezioni delle materie estrattive offrono adunque qualche vantaggio sulle prime: anzitutto si introducono nell'organismo animale quelle sostanze dei liquidi cistici che possono esclusivamente, o per lo meno in massima parte, essere attive, eliminando la inutile introduzione di elementi che per altre vie sono stati dimostrati innocui o tollerabili in quella data quantità e in quella data forma; si eliminano altresì o si distruggono gli agenti che indipendentemente dal liquido cistico, in cui son penetrati in modo più o meno accidentale, potrebbero qualche volta alterare l'andamento e il risultato dell'esperienza; si possono saggiare infine tutte le particolarità sopra riferite e fino ad un certo punto l'intensità di azione dei singoli elementi, dosando le soluzioni da iniettare.

Altro vantaggio che conviene tener presente è quello dell'impiego

nella maggioranza dei casi di scarse quantità di liquido, evitando con ciò le possibili lesioni locali e generali in rapporto col distendimento più o meno notevole e rapido della cavità addominale.

Non riporterò la tecnica seguita perchè è la solita che si mette in pratica negli esperimenti di questo genere.

Dirò solo che i liquidi cistici furono precipitati appena raccolti e sempre nello stesso modo, che le polveri secche, ottenute col metodo accennato nella parte chimica, vennero prima digrassate, che le soluzioni acquose furono sempre neutre, alla T. di 38° circa, e che le iniezioni si praticarono di preferenza in piccoli animali (cavie, piccoli conigli) per la scarsa quantità di sostanze di cui potevo disporre, dati gli esami chimici ai quali in massima parte le avevo prima sottoposte.

Degli animali, morti o sacrificati a varie epoche dall'iniezione, si fecero subito le autopsie, fissando i visceri più importanti nei soliti mezzi per gli esami microscopici. Questi ultimi vennero eseguiti in tutti i casi, coi differenti metodi di colorazione più indicati allo scopo.

Le iniezioni furono sempre intraperitoneali e si poterono così raggruppare:

1.° Soluzioni acquose dei precipitati alcoolici completamente solubili in acqua.

2.° Liquidi acquosi contenenti in sospensione precipitati alcoolici non completamente solubili. (Parte solubile e parte insolubile).

3.° Soluzioni acquose della sola parte solubile di questi precipitati.

4.° Liquidi acquosi contenenti in sospensione la sola parte insolubile degli stessi precipitati.

5.° Sostanze estratte dagli alcool di precipitazione:

a) Liquido acquoso residuo dalla lenta distillazione dell'alcool e fortemente concentrato.

b) Soluzioni acquose diverse delle materie proteiche precipitate dagli alcool e dal residuo sopra riferito con l'acetato basico di piombo.

Nei casi di soluzioni tenui e complete s'iniettò il liquido con un ago cannula comune; per le soluzioni dense o con materiale sospeso si fece uso di un piccolo trequarti.

1.° Dei precipitati alcoolici ottenuti, solo quello appartenente al cistoma uniloculare N. 4, e in cui fu dimostrata la presenza della pa-

ramucina β, era *completamente* e rapidamente solubile in acqua. Per la prima serie di esperienze mi servii quindi di questa sola sostanza che dava un soluto omogeneo, limpido e non molto denso.

I. 4 grammi della polvere, essiccata nel vuoto, sono sciolti in 20 cmc. di una soluzione fisiologica di Cl Na (0. 75 0[0) sterilizzata e il liquido, di reazione neutra, s'inietta con la tecnica comune nell'addome di una cavia del peso di gr. 500.

L'animale dopo breve tempo si mostra abbattuto, stenta a muoversi e rifiuta il cibo. La temperatura rettale, che era alla norma, va sempre più abbassandosi fino a 34. 3 dopo 6 ore dall'iniezione.

Sempre più esaurita, la cavia muore dopo circa 10 ore, non presentando altro di notevole che uno spiccato raffreddamento generale.

Aperta la cavità addominale, il peritoneo parietale appare lucido, liscio, e solo qua e là alquanto iniettato. Il grande omento è fortemente congesto e lo stesso aspetto offre tutta la superficie esterna del tubo gastro-enterico. L'intestino grosso è notevolmente disteso da gas e sollevando la matassa intestinale si riesce a raccogliere nella porzione più declive dell'addome circa 7 cmc. di liquido lievemente brunastro, non molto denso, analogo in gran parte alla soluzione iniettata.

Questo liquido, raccolto e sottoposto alla prova del Fehling, presenta un debole potere riducente.

Aperto l'intestino, la mucosa è fortemente arrossata e lo stesso fatto si osserva, ma in minor grado, su tutta la superficie interna dello stomaco.

Il fegato presenta numerose e piccole chiazze rosso brunastre, tanto sulla faccia superiore come sull'inferiore; la cistifellea è alquanto distesa e ripiena di un liquido chiaro, tendente al giallognolo. Al taglio, il tessuto epatico fa notare una intensa replezione sanguigna.

La milza mostra anch'essa qualche piccola chiazza emorragica, ma non offre nulla di speciale alla superficie di sezione.

I reni hanno esternamente l'aspetto normale. La capsula si distacca con facilità. Sezionati, presentano nello strato corticale una fitta rete di punti e di strie emorragiche, visibili anche, ma in quantità minore, nella zona midollare.

La vescica è vuota.

Nella cavità pleurica e nella pericardica notasi una piccolissima raccolta di liquido citrino: i polmoni non offrono nulla di speciale tranne un lieve grado di congestione e di edema; le cavità cardiache, specialmente le destre, sono ripiene di grumi sanguigni.

Nel cervello nessuna lesione d'importanza; le meningi sembrano un po' più iniettate che nelle condizioni ordinarie.

Esame microscopico. — Reni. L'epitelio del glomerulo e della capsula è rigonfiato: globuli rossi in discreta quantità trovansi raccolti nello spazio glomerulare.

Epitelio dei tubuli contorti e delle anse discendenti di Henle profondamente alterato: protoplasma torbido, granuloso, rigonfiato, nuclei qua e là sformati o

poco tingibili; cellule distaccate per tratti più o meno estesi e a contorni irregolari; discreto numero di elementi in sfacelo. Epitelio del rimanente tubulo con alterazioni analoghe, ma di minor grado.

Vasi sanguigni della midollare e della corticale ectasici, ripieni di sangue: in qualche punto i vasi più piccoli sono rotti con effusione sanguigna nel parenchima: zone emorragiche di varia ampiezza sparse qua e là fra i tubuli renali.

Fegato. Notevole infarcimento di globuli rossi fra i singoli elementi, globuli bianchi in discreto numero sparsi irregolarmente nel tessuto e raccolti in maggiore quantità attorno agli spazi portobiliari. Vasi sanguigni ectasici. Cellule epatiche fortemente torbide, a contorni poco netti, qua e là con vacuoli protoplasmatici; nuclei relativamente ben conservati.

Intestino. Mucosa con epitelio in vari tratti sfaldato; cellule di rivestimento presso che normali. Dilatazione dei capillari; emorragie sottomucose e sottosierose di diverso grado.

Milza e polmoni con poche lesioni degne di nota.

II. Si ripete l'esperienza con dosi più piccole della stessa sostanza.

Circa due grammi della polvere sono disciolti come prima in 20 cmc. di soluzione fisiologica sterilizzata e il liquido si inietta nel peritoneo di un piccolo coniglio del peso di gr. 550.

L'animale, durante le prime 24 ore, presenta un discreto abbassamento della T. (37. 5), che nei giorni successivi ritorna al normale; le condizioni generali, che nei primi tempi erano alquanto scadute, diventano in seguito soddisfacenti e il coniglio sembra non abbia risentito manifeste conseguenze nocive dall'iniezione praticata.

Dopo 1 mese dall'esperienza l'animale pesa gr. 535, viene sacrificato e all'autopsia si notano i seguenti fatti:

Il peritoneo parietale e il viscerale non presenta nulla di notevole: solo l'intestino tenue è un po' più iniettato che nelle condizioni ordinarie. Entro il cavo addominale non vi sono tracce di liquido libero.

L'intestino e lo stomaco sono ricoperti da mucosa macroscopicamente normale.

La milza sembra un po' aumentata di volume con superficie esterna liscia, di colorito rosso-scuro. Al taglio nessun fatto degno di nota.

Il fegato presenta delle chiazze giallastre alternate da piccoli punti di un colore rosso cupo intenso; la cistifellea è ripiena di bile.

Alla sezione si scorgono tutte le note grossolane di una degenerazione grassa non indifferente.

Reni di volume normale. La capsula si distacca con difficoltà dalla corticale. Alla superficie di taglio, la corteccia del rene è molto arrossata, lo strato midollare invece è fortemente pallido, bianco, così da rilevare un notevole contrasto fra la tinta delle due zone. Il tratto limitante i due strati è poi intensamente congesto.

La vescica racchiude poche gocce di urina abbastanza limpida.

Nulla di speciale nella cavità pleurica e pericardica.

I polmoni trovansi in condizioni normali.

Il cuore è floscio e vuoto di sangue.

Esame microscopico. — Reni. L'epitelio glomerulare e quello della capsula di Bowmann sono molto avvicinati, appena apprezzabili e in qualche caso separati da pochi globuli rossi interposti. I tubuli contorti nel primo tratto dell'ansa di Henle presentano un epitelio rigonfiato, parzialmente sfaldato, con protoplasma molto torbido, granuloso, vacuolato, e con nuclei in parte ridotti ad un semplice cerchiello, difficilmente tingibili.

Meno alterato è l'epitelio degli altri tubuli. Il connettivo, massime nella midollare, mostrasi qua e là ispessito, così da comprimere in certi punti intieri fasci di canalicoli; nella corticale è fortemente vascolarizzato con piccoli vasi ectasici e con rare zone emorragiche di piccola ampiezza; globuli bianchi in discreto numero notansi sparsi fra le maglie connettivali e alla periferia dell'organo.

Fegato. Elementi sformati, con protoplasma in degenerazione grassa o vacuolato e con nuclei che non assumono più la materia colorante come nelle condizioni ordinarie. Rete cromatica poco manifesta. Leucociti numerosi fra le diverse cellule. Connettivo interlobulare spesso; vasi sanguigni con parete iperplastica circondati anch'essi da leucociti.

Intestino con mucosa apparentemente normale; fitta rete capillare ectasica nel connettivo di sostegno.

Milza con ricco numero di corpuscoli e fortemente vascolarizzata.

Nulla di speciale nel polmone.

2.° Alcuni precipitati alcoolici incompletamente solubili in acqua furono iniettati entro il peritoneo di animali senza scindere la parte disciolta da quella rimasta in sospensione. Delle sostanze impiegate, una apparteneva al liquido colloideo raccolto nelle piccole sacche di un cistoma multiloculare (T. E. caso N. 3), una ad una cisti parovarica (B. M., caso N. 1) ed una terza al liquido peritoneale della cisti papillare proliferante rotta. In tutti i casi s'iniettò la miscela quando la polvere era fortemente rigonfiata e quando era possibile renderla abbastanza omogenea.

III. Una certa quantità del precipitato N. 3 (vedi cistomi glandolari proliferanti), fu versata in 75 cmc. di soluzione fisiologica e dopo qualche ora la miscela s'iniettò lentamente nel peritoneo di una cavia del peso di gr. 520. L'animale si mostrò subito depresso e morì dopo circa 6 ore dall'iniezione presentando solo un abbattimento generale sempre più accentuato. La temperatura rettale, poco prima della morte, raggiungeva appena 36.6.

Alla sezione scorgesi nella cavità addominale la parte insolubile della polvere aderente qua e là al grande omento, alle anse intestinali, al fegato, alla milza e

al peritoneo parietale. Nelle regioni più declivi dell'addome si può raccogliere una piccola quantità del liquido iniettato, coi caratteri dello stesso soluto originario. Il peritoneo parietale è molto vascolarizzato, fortemente iperemico è l'intestino e il mesentere. La mucosa gastro-intestinale è ricoperta di muco ed arrossata.

La milza è di volume normale, di colorito rosso brunastro, con piccole macchie più oscure diffuse qua e là su tutta la superficie.

Il fegato è notevolmente congesto con chiazze superficiali di colore rosso cupo; al taglio si notano gli stessi caratteri di una intensa iperemia. Cistifellea ripiena di bile.

Reni anch'essi congesti. La loro superficie di sezione è molto arrossata tanto nella zona corticale come nella midollare. Vescica vuota.

Polmoni con note evidenti di edema. Cuore ripieno in tutte le cavità di grumi rosso-scuri, consistenti.

Esame microscopico. — Il fegato si mostra completamente infarcito di globuli rossi e di leucociti.

I vasi sanguigni sono pieni del loro contenuto, ectasici. In qualche tratto si hanno vere raccolte emorragiche più o meno estese.

Cellule epatiche fortemente torbide; nuclei con caratteri pressochè normali.

Reni con lesioni epiteliali intense, massime nei tubuli contorti e nelle anse di Henle. Elementi rigonfiati, granulosi, irregolari, staccati in molti punti dallo strato di sostegno; parecchi di essi in via di disgregazione. Nuclei in parte sformati, in parte poco tingibili ma con alterazioni non così profonde come quelle del protoplasma. Qualche glomerulo è pieno di sangue. Infarcimenti sanguigni si hanno nella corticale e nella midollare anche sotto forma di zone emorragiche; vasi dilatati e qualche volta rotti.

Milza fortemente iperemica, con piccole emorragie superficiali.

Intestino con mucosa sfaldata, cellule epiteliali ripiene di muco denso; piccole emorragie sottomucose e sottosierose, capillari ectasici.

IV. Il precipitato alcoolico della cisti parovarica N. 1 (vedi parte chimica) è omogeneamente sospeso in 50 cmc. di soluzione fisiologica sterilizzata ove in gran parte si discioglie dando luogo ad un liquido torbido, un po' denso, con piccoli e numerosi fiocchi biancastri. Si inietta nel peritoneo di una cavia del peso di 485 gr. L'animale si rimette subito dall'iniezione; dopo qualche momento è vispo e non si nota nulla di speciale nei giorni successivi.

Dopo due settimane la cavia si uccide e all'autopsia si constata il seguente reperto:

Sull'omento, massime a livello del colon trasverso, si notano sparsi piccoli accumuli di una sostanza molliccia, come mucosa, rosso-brunastra, e la presenza di queste masse si rileva anche su diversi tratti dell'intestino, sul fegato e sulla milza. Nessuna traccia invece della parte liquida della miscela iniettata.

L'intestino non offre nulla di speciale nè alla superficie esterna nè dal lato della mucosa.

Il fegato è poco congesto, con qualche rara chiazza di tinta rosso-cupa sulla faccia superiore. La cistifellea è discretamente ripiena di bile. Lievi fatti congestivi e qua e là lontano accenno a degenerazione grassa nella superficie del taglio.

Milza di volume pressochè normale.

Reni con capsula un po' aderente e alquanto arrossati nella corticale e nella zona limitante.

Strato midollare piuttosto pallido.

Vescica con poche gocce di urina torbida.

Cavità pleuriche e pericardica normali.

Nulla di notevole ai polmoni e al cuore.

Esame microscopico. — Nessuna lesione di rilievo nell'intestino e nella milza.

Il fegato presenta il solito infarcimento di leucociti, più numerosi attorno alla vena centrale del lobulo e in vicinanza del connettivo interlobulare.

Questo connettivo ha caratteri normali e i vasi non sono iperplastici nè dilatati. Assenza di emorragie; discreto numero di globuli rossi fra gli elementi del parenchima. Cellule epatiche più torbide del normale, granulose, a contorni non sempre netti; nuclei ben conservati.

Reni iperemici nella corticale con piccoli stravasi sanguigni nella zona dei tubuli contorti e con vasi ectasici e alquanto ispessiti. Scarsi leucociti migranti nei tratti più esterni. Epitelio rigonfiato, granuloso, con nuclei discretamente conservati.

Connettivo presso a poco nelle condizioni ordinarie.

V. La sostanza precipitata dal liquido peritoneale proveniente dalla cisti papillomatosa rotta, si mette a digerire in 40 cmc. di soluzione fisiologica sterilizzata, e dopo qualche ora, quando una parte della polvere è disciolta e l'altra parte insolubile è fortemente rigonfiata e omogeneamente sospesa in seno al liquido, s'inietta nel peritoneo di una cavia del peso di gr. 460. L'animale, depresso nei primi momenti, ritorna tranquillo: la temperatura si conserva normale dal 2.°-3.° giorno in poi, mentre nelle prime 24 ore dall'iniezione era notevolmente discesa (36. 2). Si sacrifica dopo 25 giorni.

All'autopsia, il peritoneo parietale e viscerale presenta qua e là piccoli ammassi brunastri, aderenti in modo speciale alle anse intestinali e alla superficie epatica, mollicci, dovuti alla parte insolubile della miscela iniettata. L'intestino tenue sembra un po' iperemico: la mucosa di tutto il tubo gastro-enterico è tumida ed arrossata. Il fegato ha volume normale. Il suo colorito è rosso cupo e alla superficie esterna presenta le solite piccole chiazze brunastre alternantesi con aree di tinta giallognola. Al taglio sono evidenti le note macroscopiche di una congestione intensa e di una incipiente degenerazione grassa. La milza non offre nulla di speciale.

I reni, di volume normale, presentano alla superficie di sezione una iperemia notevole della corticale mentre la zona midollare è relativamente pallida. Qualche stria emorragica si nota in corrispondenza dello strato che limita le due zone.

Nella vescica un cmc. di urina torbida.

Cavità pleuriche e cavità pericardica normali.

Polmoni con qualche piccola chiazza rosso scura nella superficie esterna. Cuore flaccido, vuoto.

Esame microscopico. — L'intestino offre una mucosa fortemente vascolarizzata, con epitelio in gran parte integro, in attiva funzione secernente. Piccoli punti emorragici si notano sparsi nella sottomucosa e nella sottosierosa.

La milza non presenta nulla di notevole.

Nei reni l'epitelio dei tubuli contorti e dei primi tratti dell'ansa di Henle è rigonfiato, il protoplasma dei singoli elementi è molto granuloso, qua e là irregolare e anche in via di disfacimento, alcuni nuclei sono sformati e non si tingono più come di norma. La porzione terminale degli stessi tubuli mostrasi in migliori condizioni di struttura. I vasi intercanalicolari sono dilatati, in certi punti rotti; infarcimento sanguigno e zone emorragiche notansi in modo diffuso nella corticale e in vicinanza della midollare. Pochi leucociti migranti. Il connettivo, massime quello della midollare, sembra un po' iperplastico, con vasi di discreto calibro, a parete spessa.

Nel fegato molto sangue effuso e molti globuli bianchi tra i diversi elementi. Connettivo interacinoso evidente, con grossi vasi; cellule epatiche con protoplasma torbido, granuloso e anche vacuolato; nuclei discretamente conservati. In qualche punto chiare note d'incipiente degenerazione grassa.

3.° Per iniettare separatamente la parte solubile e la insolubile delle sostanze precipitate, si metteva a digerire una certa quantità della polvere in soluzione fisiologica sterilizzata, e quando si poteva credere che la parte solubile della polvere fosse completamente disciolta, si filtrava la miscela alla pompa sotto debole pressione e si raccoglievano sul filtro i residui insolubili, spremendoli fin quasi a secchezza.

Il liquido filtrato era sempre denso, attaccaticcio e riproduceva in gran parte il contenuto cistico originario da cui proveniva il precipitato.

Questo soluto limpido s'iniettava immediatamente nel peritoneo degli animali. Per l'iniezione della parte insolubile, si raccoglieva dal filtro il residuo spremuto e si sospendeva in altro volume di soluzione fisiologica, mescolandolo esattamente.

VI. Un piccolo coniglio, del peso di gr. 620, è iniettato con 20 cmc. della soluzione acquosa filtrata della polvere N. 2 (v. ricerche chimiche), proveniente dalla grande sacca di un cistoma glandolare proliferante.

Nessun fatto degno di nota presenta l'animale durante i primi giorni dall'iniezione: dopo qualche tempo comincia a dimagrare, ri-

fiuta il cibo e mostrasi notevolmente depresso. In 16.ª giornata soccombe. Peso del coniglio appena morto gr. 595.

Peritoneo parietale e viscerale come nelle condizioni normali. Discreta iperemia delle anse intestinali, specialmente del tenue. Mucosa gastro-enterica tumida, arrossata. Fegato cosparso di piccoli punti superficiali giallastri e rosso-scuri; caratteri non dubbi di degenerazione grassa al taglio dell'organo.

Milza di volume presso che normale, con piccolissime chiazze rosso-cupe. Reni fortemente congesti nella corticale, alquanto pallidi nella midollare e con punti emorragici nella zona limitante. Vescica contenente 3 cmc. di urina che si raccoglie accuratamente e che presenta reazione acida e forte intorbidamento col calore e l'aggiunta di poco acido acetico.

Assenza di raccolte liquide nella pleura e nel pericardio.

Polmoni fortemente edematosi con fuoruscita di fina spuma siero-sanguinolenta dalla superficie di taglio. Cuore ripieno di grumi nelle cavità destre.

Esame microscopico. — Fegato fortemente iperemico con raccolte notevoli di globuli rossi in vari tratti della sezione. Numerosi leucociti migranti accumulati di preferenza attorno alla vena centrale del lobulo. Connettivo interacinoso discretamente sviluppato. Cellule epatiche a protoplasma assai torbido, qua e là degenerato in grasso, irregolarmente disposto; nuclei in parte incapaci di assumere le comuni sostanze coloranti.

Milza anch'essa iperemica con piccole effusioni sanguigne periferiche.

Reni con epitelio glomerulare in qualche piccolo tratto distaccato, elementi cellulari dei tubuli contorti e delle anse discendenti di Henle rigonfiati, vacuolati, con parecchi nuclei a cerchiello e molto pallidi; vasi sanguigni ectasici, zone emorragiche puntiformi e a strie nella corticale e nella limitante.

Connettivo alquanto ispessito.

Intestino fortemente iperemico, con piccoli stravasi sottomucosi e sottosierosi. Epitelio in condizioni pressochè normali.

VII. Precipitato alcoolico del cistoma glandolare proliferante N. 5 (C. A. — v. ricerche chimiche). La parte solubile di questa sostanza, ottenuta col solito metodo, s'inietta nel peritoneo di una cavia di gr. 510. Liquido iniettato 20 cmc. — 24 ore dopo l'iniezione la temperatura rettale è di 39. 2; nei giorni successivi si mantiene sempre normale. La cavia, sofferente da prima, non presenta nulla di notevole nel decorso ulteriore.

Dopo un mese dall'iniezione, e in istato di apparente benessere l'animale viene ucciso.

All'apertura dell'addome non si nota nessun fatto di rilievo quanto alla sierosa di tutta la cavità.

L'intestino è iperemico, massime nel tenue. La mucosa gastro-intestinale presenta come negli altri casi un certo grado di tumefazione e di arrossamento.

La milza è un po' aumentata di volume ma nessuna lesione macroscopica si apprezza alla superficie esterna e al taglio; il fegato è congesto con piccoli punti superficiali rientranti, irregolarmente sparsi tanto sulla faccia superiore come sull'inferiore dell'organo. Il parenchima offre la solita iperemia e sembra un po' più consistente che nelle condizioni ordinarie.

Anche i reni, la cui capsula non si distacca molto facilmente, sono intensamente iperemici e presentano una tinta rosso vinosa scura egualmente distribuita nella corticale e nella midollare.

Cavità pleurica e pericardica, polmoni e cuore senza lesioni degne di rilievo.

Esame microscopico. — Milza come nelle condizioni ordinarie. Intestino con mucosa in attiva funzione secernente; reticolo capillare ectasico e pieno di sangue; piccole raccolte sanguigne tra epitelio e muscolare.

Il fegato presenta un connettivo interacinoso più sviluppato della norma, con leucociti migranti e con vasi di discreto calibro, anch'essi un po' ispessiti.

Acini piccoli, infarciti di globuli rossi e di globuli bianchi; cellule con protoplasma fortemente granuloso, in qualche punto rarefatto; nuclei ben conservati.

Reni con lesioni epiteliali simili a quelle precedentemente descritte in casi dello stesso genere.

Elementi dei tubuli contorti e dell'ansa di Henle rigonfiati, sformati, fortemente granulosi; nuclei in parte alterati nella forma e variamente tingibili con le solite materie coloranti. Alterazioni analoghe, ma molto meno spiccate, dal tratto intercalare all'estremità del tubulo retto.

Vasi ectasici qua e là con soluzioni di continuo; emorragie parenchimali di varia ampiezza, massime nella zona limitante. Infarcimento lieve di leucociti, più numerosi verso la capsula.

VIII. Il precipitato alcoolico del liquido colloideo peritoneale per rottura di cistoma papillare proliferante, si scioglie in soluzione fisiologica e si filtra alla pompa; 30 cmc. del filtrato denso, limpido, neutro si iniettano nel peritoneo di un grosso coniglio del peso di gr. 2100.

Dopo 24 ore la T rettale è di 38.8 e l'animale ha frequenti scariche diarroiche: nei giorni successivi il coniglio si rimette, la T si mantiene normale e non si manifesta nessuna speciale sofferenza. Venti giorni dopo l'iniezione, il coniglio si sacrifica.

Il peso dell'animale durante tutto questo tempo si è mantenuto quasi invariato.

Alla sezione, il peritoneo presentasi liscio, lucido tanto nel tratto parietale come nel viscerale. L'intestino è fortemente disteso dal suo contenuto. Mucosa digerente presso a poco normale. Niente di speciale quanto alla milza.

Fegato molliccio con punti giallastri diffusi; chiazze giallognole e rosso-scure alternantesi alla superficie del taglio.

Reni con sostanza corticale molto congesta, di notevole spessore; zona midollare relativamente pallida. Vescica distesa da urina torbida che non viene esaminata.

Al cuore e ai polmoni non si osservano tracce di lesioni antiche o recenti.

Esame microscopico. — L'intestino e la milza non presentano modificazioni di struttura degne di nota.

Nel fegato si scorgono le solite alterazioni protoplasmatiche e nucleari; cellule a contorni irregolari, con protoplasma granuloso, vacuolato e in degenerazione grassa; nuclei alquanto sformati e poco tingibili.

Infiltrazione di leucociti tra gli elementi degli acini, più numerosi attorno alla vena centrale del lobulo. Accumuli notevoli di globuli rossi in diversi punti della sezione.

Reni con epitelio diversamente alterato tanto nel glomerulo, come nell' ansa di Henle: minori alterazioni nei canalicoli retti. Protoplasma assai granuloso, rarefatto e anche disgregato; nuclei con forma e con struttura simile ai casi precedenti.

Notevole iperemia in tutta la corticale e nella zona limitante; piccoli stravasi fra le anse e i canalicoli.

Pochi leucociti migranti. Connettivo alquanto ispessito.

4.° Come poco fa ho accennato, la parte insolubile dei precipitati alcoolici veniva raccolta sul filtro, spremuta e sospesa accuratamente in soluzione fisiologica sterilizzata.

IX. Tale esperienza si praticò col precipitato N. 2, appartenente alla grande sacca di un cistoma glandolare proliferante. Venti cmc. della miscela ripetutamente agitata furono iniettati con un trequarti nel peritoneo di una cavia del peso di gr. 470.

L'animale, tranne la depressione del primo momento, non risentì alcun effetto nocivo dall' iniezione subita. Non si ebbero nè elevazioni termiche, nè dimagramento. Si uccise la cavia in 34.ª giornata.

L'apertura dell'addome fece notare sparsi qua e là tra i visceri e sul peritoneo parietale numerosi frammenti mollicci della polvere iniettata.

L'intestino e lo stomaco non presentarono alterazioni degne d'interesse nè dal lato della sierosa nè dalla mucosa.

Milza di volume, di colorito e di consistenza normale.

Fegato un po' congesto ma con superficie di taglio non così sanguinante come nei casi precedenti. Assenza di chiazze emorragiche e di degenerazione grassa.

Reni iperemici nello strato corticale. Zona midollare di aspetto apparentemente normale.

Vescica vuota.

Polmoni e cuore, cavità pericardica e pleurica come nelle condizioni ordinarie.

Esame microscopico. — Nessuna modificazione di struttura nella milza e nell'intestino.

Il fegato presenta in tutti i suoi particolari caratteri istologici non molto diversi dai normali e così pure il rene, nel quale, tranne la presenza di un certo grado d'iperemia corrispondente alla corteccia, non si trovano lesioni degne di rilievo,

I granuli del protoplasma e l'aspetto più o meno torbido dell'elemento non raggiungono tale grado da fare rientrare i singoli epiteli in condizioni patologiche ben definite.

5.° Le esperienze colla parte dei liquidi cistici dell'ovaio non precipitabile dall'alcool furono di due serie.

a) Anzitutto saggiai il potere tossico del liquido ovarico rimasto addizionato all'alcool dopo la precipitazione delle sostanze singolarmente descritte nella parte chimica e per raggiungere tale scopo distillai l'alcool della miscela a lento riscaldamento e concentrai su bagno maria a 40° C (per non alterare le eventuali albumine tossiche) il residuo acquoso fino a piccolo volume.

Avevo in tal modo un liquido neutro che rappresentava tutta quella parte del contenuto ovarico non modificata dall'alcool e che teneva in soluzione le materie proteiche precipitabili con l'acetato basico di piombo, una certa quantità di sali e altri principii di cui precedentemente ci siamo occupati.

In un sol caso praticai l'iniezione intraperitoneale di questo residuo acquoso e il liquido di cui mi servii fu precisamente quello dal quale avevo ricavato la paramucina β e che riduceva anch'esso il Fehling in modo diretto.

X. 40 cmc. del soluto privo di alcool e concentrato furono iniettati ad una cavia del peso di g. 480. L'animale si mostrò profondamente depresso e morì dopo 12 ore dall'iniezione con fenomeni di esaurimento generale. La T. rettale andò sempre più abbassandosi fino al momento della morte.

All'autopsia, la cavità addominale contiene circa 20 cmc. di liquido rossastro che rappresenta il residuo non assorbito dell'intiera massa iniettata. Questo liquido, raccolto e sottoposto all'esame chimico, offre tutte le proprietà del soluto originario, mascherate in gran parte dalla presenza di piccole quantità di sangue aggiuntesi nel cavo peritoneale; la riduzione del Fehling è però meno evidente di prima.

Il peritoneo parietale e viscerale è profondamente iniettato e su tutta la superficie dell' intestino, massime del tenue, notansi piccole macchie emorragiche irregolarmente disposte. Mucosa gastro-enterica tumida ed iperemica. La milza non è aumentata di volume, ha colorito rosso-cupo intenso e non presenta nulla di notevole alla superficie del taglio. Il fegato è fortemente congesto con piccoli punti emorragici superficiali: abbondante replezione sanguigna in tutto il parenchima.

Reni anch'essi congesti con iperemia spiccata della zona corticale e della li-

mitante. Vescica vuota. Tracce appena apprezzabili di liquido limpido nelle cavità pleuriche e nel pericardio.

Superficie esterna dei polmoni arrossata; note evidenti di edema polmonare alla sezione dell'organo.

Cuore ripieno di grumi nelle cavità destre.

Esame microscopico. — Intestino con epitelio qua e là sfaldato, ricoperto di un grosso strato di muco. Capillari sottomucosi ectasici; notevoli accumuli di sangue nel connettivo lasso sottostante; discreto infarcimento di leucociti. Zone emorragiche rilevanti nella sottosierosa. Milza di struttura pressochè normale.

Reni profondamente lesi. Epitelio del glomerulo e del tubulo torbido, rigonfiato: nel tratto contorto, nell'ansa di Henle e nei tubuli collettori gli elementi offrono le massime alterazioni protoplasmatiche e nucleari fino a raggiungere talvolta lo stato di completo disgregamento.

Vasi dilatati, ripieni di sangue; emorragie nella corticale e nella limitante sotto forma di chiazze e di strie: canalicoli talvolta compressi o spostati per l'infiltrazione sanguigna.

Nel fegato si hanno le note di una intensa iperemia con effusioni sanguigne in molti punti dell'organo; vasi ectasici e ripieni di globuli rossi, leucociti migranti in discreta quantità. Cellule epatiche fortemente rigonfiate, molto più granulose della norma, con nuclei ancora ben conservati.

Nel polmone fatti congestivi non indifferenti senza lesioni epiteliali di un certo interesse.

b) Volli poi instituire una serie di ricerche sull'azione di quelle sostanze precipitabili dal filtrato acquoso alcoolico con l'acetato basico di piombo, sulle quali mi sono già intrattenuto a proposito del loro modo d'isolamento e delle loro proprietà chimiche.

XI. Il filtrato acquoso alcoolico da cui era stata ottenuta la sostanza N. 3 (T. E, cistoma glandolare proliferante), e che era appena intorbidato dal solfato di magnesia, dallo joduro doppio di potassio e mercurio, dal solfato di ammonio, fu precipitato con acetato basico di piombo e il precipitato lavato ripetute volte con acqua distillata e trattato successivamente con idrogeno solforato e con CO^2. Il liquido finale puro è limpido, acido e presenta tutti i caratteri dell'alcool primitivo (V. parte chimica): esso contiene disciolte principalmente tutte le sostanze proteiche separate dall'acetato di piombo e forse anche qualche albumina tossica non individualizzabile con le comuni ricerche. Questo liquido si concentra nel vuoto su acido solforico, si neutralizza cautamente con carbonato di soda e si inietta nella quantità di 25 cmc. entro il peritoneo di una cavia di gr. 520. L'animale, depresso nei primi momenti, si rimette alquanto nei giorni successivi fino a ritornare dopo qualche settimana in condizioni apparentemente normali.

Nelle prime 24 ore la T rettale è di 38. 3; nessuna variazione dalla media fisiologica nelle ulteriori temperature.

Dopo circa un mese la cavia pesa 490 gr., la si uccide e si constata il seguente reperto:

Peritoneo parietale e viscerale in condizioni normali. Intestino disteso da gas e da contenuto alimentare, mucosa gastro enterica lievemente arrossata. Milza di normale volume e senza alcun fatto degno di nota nè all'esame esterno nè al taglio.

Fegato con piccoli punti rientranti sull'intiera superficie e di colorito e consistenza apparentemente normali.

Tinta giallastra omogeneamente diffusa alla sezione dell'organo.

Reni con capsula alquanto aderente; sostanza corticale iperemica e zona midollare molto pallida. Vescica con scarsa quantità di urina.

Nulla di speciale interesse ai polmoni e al cuore.

Esame microscopico. — Milza e intestino di struttura normale.

Reni con alterazioni epiteliali non molto intense: cellule dei tubuli contorti e delle anse abbastanza granulose, spesso rigonfiate, sformate e rarefatte; nuclei discretamente conservati. Lesioni di minor grado nell'epitelio dei tubuli collettori e dei retti. Vasi dilatati, ripieni di sangue. Emorragie più o meno estese, specialmente nella corticale. Connettivo un po' ispessito con leucociti migranti raccolti in maggior numero nelle zone più esterne.

Fegato con elementi cellulari molto granulosi, taluni con veri caratteri di degenerazione grassa. Solito infarcimento leucocitario. Connettivo discretamente sviluppato; vasi sanguigni con parete ispessita.

XII. Si sottopone al procedimento chimico accennato nell'esperienza sopra riferita e nella parte chimica generale il filtrato acquoso-alcoolico del liquido ovarico appartenente alla cisti papillomatosa rotta.

La soluzione ultima che se ne ricava, contenente solo le materie proteiche precipitabili dall'acetato basico di piombo, è pura e viene concentrata nel vuoto su acido solforico. Si neutralizza con carbonato sodico e si saggiano su di essa le proprietà chimiche che altrove ho riferito.

35 cmc. di questo liquido s'iniettano nel peritoneo di una cavia del peso di gr. 455. L'animale si rimette subito dall'iniezione: la temperatura, di 38. 5 nelle prime 24 ore, oscilla nei giorni successivi intorno a 39° C.

Mantenendosi la cavia in condizioni di salute apparentemente ottime, tranne una lieve diminuzione di peso nelle ultime settimane (gr. 435), viene uccisa dopo 32 giorni dall'esperimento.

All'autopsia, peritoneo parietale e viscerale lucido, liscio; intestino un po' iniettato, con mucosa lievemente tumida ed arrossata.

Milza aumentata di volume con piccolissimi punti giallo-rossastri sulla superficie esterna. Fegato cosparso di evidenti chiazze giallastre alternantesi con zone di tinta rosso-cupa sulla faccia superiore ed inferiore. Aspetto analogo all'interno dell'organo.

Reni fortemente congesti, con punti emorragici più accentuati nella corticale. Assenza di una netta distinzione tra corticale e midollare.

Vescica vuota. Pleura e pericardio in condizioni normali. Cuore flaccido, privo di sangue. Polmoni come di norma.

Esame microscopico. — Milza con corpuscoli più grossi e più confluenti che nelle condizioni ordinarie; la tunica esterna sembra qua e là un po' ispessita. Intestino con mucosa ben conservata e con capillari ectasici e ripieni di sangue.

Nel fegato si nota una degenerazione grassa incipiente di moltissimi acini, i cui elementi sono molto granulosi, in parte sformati. Esiste contemporaneamente un certo grado d' iperemia e un gran numero di globuli bianchi migranti. Il connettivo ha caratteri quasi normali.

Il rene presenta una congestione intensa: molti vasi sono ectasici, qualcuno di piccolo calibro è lacerato; tra i canalicoli notasi infarcimento sanguigno di grado diverso. Vere emorragie esistono nella zona corticale e nella limitante. Epitelio del primo tratto dei tubuli anche qui rigonfiato, torbido, granuloso, con vacuoli più o meno evidenti.

XIII. Il filtrato alcoolico del contenuto della cisti uniloculare N. 4, quella stessa da cui si ottenne la paramucina β, è precipitato con acetato basico di piombo e sottoposto al trattamento già ripetute volte accennato fino ad ottenere un liquido limpido, tenue, ricco di sostanze proteiche, coi caratteri chimici esposti nella parte generale. Questo liquido si neutralizza accuratamente con carbonato sodico e si concentra su bagno maria a piccolo volume, mantenendo la temperatura al di sotto di 50 C per non alterare le eventuali sostanze tossiche che potrebbe contenere.

35 cmc. del liquido concentrato s'iniettano nel peritoneo di una cavia del peso di gr. 470.

L'animale si rimette presto dall'abbattimento che presenta subito dopo l'iniezione.

La temperatura si mantiene nelle prime 24 ore a 38. 8; nei giorni successivi è perfettamente normale.

In condizioni di apparente benessere, la cavia è uccisa in 34.ª giornata.

Il reperto anatomo-patologico è del tutto analogo a quello del caso precedente.

Peritoneo normale in tutto l'ambito dell'addome. Intestino lievemente iniettato con mucosa un po' congesta.

Fegato con chiazze giallognole e rosso-scure irregolarmente alternate sull'in-

tiera superficie esterna. Al taglio notasi pure la stessa disposizione di tratti giallastri e rosso-bruni. Milza un po' aumentata di volume, anch'essa con punticini giallastri sulla faccia esterna. Reni molto iperemici tanto nella corticale come nella midollare; piccole zone emorragiche sparse qua e là nel parenchima. Vescica con pochi cmc. di urina piuttosto limpida.

Polmoni e cuore normali, come pure normali le rispettive sierose.

Esame microscopico. — I risultati dell'esame microscopico furono in questo caso perfettamente analoghi a quelli dell'osservazione precedente.

Si ebbe anche qui mucosa intestinale ben conservata con capillari molto iniettati; milza con corpuscoli numerosi, stipati e di volume maggiore della norma.

Fegato con note di degenerazione grassa, iperemico e con tessuto connettivo non molto accentuato. Rene congesto con emorragie diffuse nella corticale e nella limitante e con epiteli canalicolari in preda a rigonfiamento torbido, vacuolizzazione e disgregamento in tratti più o meno estesi del loro decorso.

XIV. Nell'esperienza X fu iniettato ad una cavia il residuo acquoso puro ottenuto dalla lenta distillazione del filtrato alcoolico appartenente al cistoma ovarico N. 4 (pseudomucina β). Per l'esperimento di cui adesso ci occupiamo, una parte di questo residuo acquoso fu precipitata con acetato basico di piombo, come si era fatto nei casi antecedenti pei filtrati idroalcoolici originari. Il precipitato raccolto su filtro venne sottoposto al solito trattamento e si ebbe un liquido finale analogo agli altri tre che abbiamo descritti quanto a proprietà chimiche (v. parte chimica), ma che differiva da essi solo perchè ricavato direttamente dal residuo privo di alcool.

Invece d'iniettare questo liquido così come era stato ottenuto, cercai di agire col solo materiale che in esso trovavasi disciolto ed evaporai quindi a debolissima temperatura tutto il liquido fino ad avere un residuo secco molto scarso, che sciolsi in acqua distillata. La soluzione era limpida, tenue e neutra e si comportava chimicamente come il residuo acquoso primitivo.

15 cmc. di questo liquido finale vennero iniettati nel peritoneo di un piccolo coniglio di gr. 560.

L'animale nei primi giorni non presenta nulla di notevole. Dopo due settimane si mostra ad un tratto eccitato; il periodo di eccitamento si protrae per la durata di circa 8-10 ore e ad esso segue lo scoppio di accessi convulsivi clonico-tonici, separati l'uno dall'altro da una pausa di varia durata.

L'animale resta notevolmente depresso, ha dispnea e dopo un certo tempo gli arti del lato destro offrono uno stato di paresi che si estende

più tardi anche all'arto posteriore sinistro. Alla fine della 15.ª giornata, e dopo 6 ore dagli accessi convulsivi, il coniglio muore, presentando un continuo e notevole abbassamento della temperatura.

Peso dell'animale gr. 530.

Alla sezione, non si constata nulla di rilevante nelle meningi e nel cervello, malgrado la più scrupolosa indagine.

Il peritoneo è normale; assenza di liquido libero entro l'addome. Intestino, massime il tenue, iniettato; mucosa gastro-enterica arrossata. Milza di volume pressochè normale, con puntini giallognoli sparsi qua e là sulla faccia esterna. Fegato con note di degenerazione grassa incipiente tanto alla superficie esterna come al taglio. Reni di volume normale, con zona corticale piccola, rosso-scura, congesta e strato midollare pallidissimo, cereo. Vescica contenente circa 5 cmc. di urina abbastanza limpida: raccolta in una provetta, precipita chiaramente con acido acetico e riscaldamento.

Nulla di notevole ai polmoni. Cuore ripieno di grumi sanguigni, specialmente nelle cavità destre.

Esame microscopico. — La mucosa intestinale è ben conservata, ricoperta da muco e presenta emorragie puntiformi nel connettivo di sostegno.

La milza fa notare un aumento di volume nei follicoli e un ispessimento della capsula in tratti più o meno lontani.

Nel fegato le cellule presentansi molto granulose, degenerate in grasso, a contorni non molto netti, con nuclei di struttura pressochè normale. Esiste il solito infarcimento di leucociti. Il connettivo è ispessito, con vasi di discreto calibro. Nel rene l'iperplasia connettivale è evidente. Moltissimi tubuli sono schiacciati; il loro epitelio offre le solite lesioni protoplasmatiche e nucleari, più intense nei canalicoli contorti e nell'ansa di Henle. Vasi sanguigni non ectasici; poche emazie effuse nella zona più esterna della corticale. Lo strato midollare è anch'esso iperplastico nel connettivo e privo di chiazze emorragiche.

Questi gli esperimenti eseguiti con le diverse sostanze estratte dai liquidi cistici dell'ovaio.

Un ultimo punto che avrei voluto sottoporre ad esame era quello dell'azione isolata della materia riducente contenuta tanto nei precipitati alcoolici come nei liquidi di precipitazione.

Per raggiungere questo scopo era necessario ricorrere ai precipitati che la contengono in maggior quantità, scinderla da essi ed ottenerla assolutamente pura, almeno da parte delle sostanze che avrebbero servito ad estrarla.

Moltissime prove tentai per riuscire in questo processo d'isolamento, partendo specialmente dalla paramucina β, che come precipitato solubilissimo in acqua poteva prestarsi meglio degli altri ad un trattamento rapido e sicuro.

Dalle sostanze polverate venivano rimosse le materie proteiche ed isolato il corpo riducente col metodo descritto nella parte chimica a proposito della ricerca degli osazoni: soluzione in acqua distillata, lieve acidificazione con acido solforico diluito, precipitazione completa con acido fosfowolframico, filtrazione alla pompa. Trattamento successivo con idrato di bario e con CO^2. Il liquido finale riduce splendidamente il Fehling e non presenta tracce apprezzabili di sostanze proteiche, eccetto una lievissima reazione positiva alla prova del biureto.

Questo liquido però, accuratamente neutralizzato, se serve bene dal punto di vista chimico, non può servire per le iniezioni intraperitoneali malgrado soddisfi alle proprietà volute e ciò perchè trattato con acido solforico diluito intorbida lievemente, mentre con CO^2 rimane limpido. Tale fatto indica che esistono nel liquido delle tracce di fosfowolframato di bario rimaste disciolte o qualche altra combinazione baritica solubile, non spostabile dall'CO^2.

Un liquido così impuro non può essere utilizzato se non trattandolo con acido solforico in lieve eccesso, il che darà luogo ad acido solforico ed acido fosfowolframico liberi (in eccesso) che si rimuoveranno con altro idrato di bario, e agendo ripetute volte nello stesso modo e su soluzioni sempre più concentrate fino ad eliminazione completa degli acidi e dei loro sali.

Volli seguire questo lungo procedimento evaporando il liquido a bagno maria a debole temperatura — 45° C — ma per quanto cercassi di ottenere un liquido assolutamente privo delle sostanze che avevano servito per scindere la materia riduttiva, non potei raggiungere lo scopo che desideravo, quantunque le tracce di sale di bario fossero divenute appena apprezzabili.

Non volli quindi iniettare negli animali una sostanza di cui non potevo completamente fidarmi, data l'azione eventuale che le minime quantità di materie estranee avrebbero potuto esercitare sull'organismo.

Nè la dializzazione dei soluti acquosi originarii offre migliori vantaggi poichè, come ho detto altrove, attraverso la membrana passano anche delle sostanze proteiche che si debbono egualmente rimuovere col metodo sopra descritto.

La difficoltà di ottenere allo stato *puro* la sostanza riducente non fu neanche superata trattando le soluzioni dei precipitati alcoolici

(pseudomucine, paramucina) col metodo di Leathes (73), che stando alle ricerche dell'A., avrebbe dovuto riuscire, nel caso nostro, completamente allo scopo.

I soluti di queste polveri, alcalinizzati e trattati con acetato di rame, danno luogo ad un precipitato bleuastro, gelatinoso in un liquido violetto: secondo Leathes la sostanza riducente si troverebbe nel precipitato e il filtrato conterrebbe invece la maggior parte delle albumine e soltanto tracce dell'idrato di carbonio. La massa raccolta sul filtro si sciacqua allora rapidamente con acqua distillata e ripetute volte si scioglie in acido, si precipita con potassa e si filtra fino ad ottenere un filtrato del tutto limpido. Il precipitato sarebbe adesso un composto della sostanza riducente con Cu e K; per isolare il primo componente lo si scioglie in poco acido cloridrico, si tratta con alcool e si ottiene un precipitato libero di rame che dopo lavaggi alcoolici ed essiccamento forma una polvere bianca, igroscopica, solubile in acqua.

Su cinque delle mie sostanze, appartenenti a casi diversi, applicai scrupolosamente questo metodo, ma i risultati non furono quelli descritti dal Leathes. Le materie proteiche rimanevano in gran parte nel precipitato cupropotassico per quanto fossero esatti i rapporti dei diversi reagenti, e dalla soluzione acida dello stesso precipitato trattato con alcool non si aveva quella sostanza ultima tipicamente riferita dall'Autore.

Non riporto qui i risultati delle singole esperienze chimiche, nè discuto il valore che ad esse si deve attribuire in rapporto alle ricerche del Leathes; faccio solo considerare che dati anche risultati positivi dalle prove che avevo condotto, avrei dovuto successivamente, come avevo divisato, sottoporre la sostanza finale ad ulteriori procedimenti, perchè le stesse ricerche del Leathes la dimostrano impura o la studiano legata ad altri elementi che hanno servito per isolarla.

Per tutti questi fatti, adunque, mi fu impossibile sperimentare l'azione del corpo riducente, iniettato da solo e allo stato *puro*.

***

Se diamo adesso uno sguardo complessivo agli esperimenti riportati, possiamo ricavare dei criteri ben definiti circa il modo di comportarsi delle varie sostanze contenute nei liquidi cistici dell'ovaio

verso l'organismo animale e circa le lesioni da esse determinate nei differenti visceri, massime nel fegato e nel rene.

L'evidenza di queste lesioni è tale nei singoli casi che lo scarso numero di esperienze, insufficiente per altri studi, è qui bastevole per condurci a delle conclusioni di un certo interesse.

Anzitutto dall' assieme dei casi si rileva come 5 animali su 14 siano morti dopo un tempo più o meno vicino dall'iniezione e precisamente 3 nelle prime 12 ore e due verso la 15.ª giornata.

Una prima domanda che nasce spontanea è se in tutti questi casi la morte fu realmente in rapporto con l' azione tossica dei liquidi iniettati o se qualche altro fattore potè determinarla indipendentemente da essi. Fra queste ultime cause una soltanto si può prendere in considerazione, quella cioè del rapido distendimento del ventre e dell'azione meccanica e riflessa che la presenza di una certa quantità di liquido entro l'addome è capace di produrre.

Tale fatto però, ben dimostrato nel campo sperimentale, non è applicabile ai casi nostri, imperocchè in nessuno di essi fu iniettato un volume di liquido maggiore del sesto del peso del corpo. Nei 5 animali morti furono iniettati infatti rispettivamente 1|7, 1|12, 1|25, 1|27, 1|31 del soluto, e sebbene fra i decessi delle prime 12 ore ve ne siano due in cui il liquido immesso entro il peritoneo era in maggior quantità (1|7-1|12), il terzo di essi ne aveva appena ricevuto 1|25 del proprio peso e gli altri morti a lunga scadenza un volume ancora minore.

D'altro canto poi fra gli animali sopravvissuti, aventi presso a poco lo stesso sviluppo organico, ne figurano di quelli in cui il liquido iniettato era stato anch'esso di 1|10-1|13 del peso del corpo.

Sotto questo punto di vista quindi la morte degli animali non può attribuirsi alla quantità di liquido immesso nel peritoneo, che anzi, come ho già detto, il metodo da me seguito ha offerto il vantaggio di sperimentare con volumi relativamente piccoli di liquido — fino a 1|31, 1|70 del peso del corpo — in confronto agli altri di Auché e Chavannaz.

Che poi, tanto negli animali morti subito dopo l' iniezione, come in quelli decessi in 15.ª giornata, la morte sia dovuta all' azione chimica o tossica del liquido iniettato, lo dimostrano le profonde lesioni viscerali di cui in seguito parleremo, e ciò non volendo tener conto,

specialmente per gli ultimi casi, dell'assenza di qualsiasi fattore accidentale (T ambiente, vitto, ecc.) che avrebbe potuto dar luogo all'esaurimento dell'organismo.

Altro fatto che richiama l'attenzione è il genere di morte degli animali che non hanno resistito all'azione del liquido iniettato.

In quattro di essi la morte avvenne in modo lento, per un esaurimento continuo e progressivo, accompagnato da notevole abbassamento della temperatura e questo quadro così caratteristico sembra essere proprio dell'intossicazione avvenuta perchè non differì mai nei singoli casi; nel coniglio dell'esperienza XIV la morte invece si ebbe dietro ripetuti accessi convulsivi insorti in 15.ª giornata, dopo un decorso apparentemente ottimo dall'iniezione praticata.

Volere escludere che questi accessi convulsivi siano in rapporto intimo, diretto o indiretto, con l'azione del liquido iniettato e con le lesioni che esso potè determinare nei diversi visceri, specialmente nel rene, sarebbe poco logico dal momento che qualsiasi altra causa capace di spiegare tali fenomeni non potè in alcun modo essere dimostrata. Il reperto anatomo-patologico, così come è stato riferito, conferma pienamente questo modo di vedere.

Negli animali sopravvissuti si notò sempre uno stato di apparente benessere dalla 2.ª o 3.ª giornata in poi, da quell' epoca, cioè, in cui era completamente scomparso l'abbattimento consecutivo all' iniezione intraperitoneale.

A questo riguardo però è bene considerare che nella maggioranza dei casi potè essere dimostrato un dimagramento progressivo dell'animale, sebbene certe esperienze fossero state condotte su piccoli conigli che durante le parecchie settimane di osservazione avrebbero dovuto progredire nel loro normale sviluppo. Il peso delle cavie e dei conigli, al momento dell'uccisione, fu quasi sempre inferiore di una quantità diversa da quello rilevato prima dell' esperimento e questa stessa diminuzione di peso si ebbe anche nei due animali morti spontaneamente in 15.ª giornata.

Quanto al modo di comportarsi della temperatura nelle differenti osservazioni; i nostri risultati si accordano pienamente con quelli di Auché e Chavannaz.

In quasi tutti gli animali si ebbe nelle prime 24 ore dall'iniezione un abbassamento termico più o meno notevole, a cui seguì nei giorni

successivi un ritorno della stessa temperatura al normale o presso a poco al normale, senza notare però elevazioni rilevanti. Nei casi in cui l'animale morì entro le prime 12 ore, la diminuzione di temperatura osservata immediatamente dopo l'iniezione intraperitoneale andò progressivamente accentuandosi fino ad un intenso raffreddamento di tutto il corpo, seguito poi dalla morte. Anche negli altri due casi in cui il decesso spontaneo si ebbe dopo un certo tempo dall'esperienza, la temperatura, che nelle prime 24 ore si era abbassata e che in seguito era ritornata al normale, cominciò a diminuire notevolmente alquante ore prima della morte, e nel coniglio con accessi convulsivi questa ipotermia si mantenne costante per circa 24 ore.

Uno speciale riguardo merita poi il liquido iniettato relativamente al suo ultimo destino nei differenti casi di cui ci occupiamo.

Fra i nostri liquidi che servirono all'esperimento, alcuni erano dei soluti completi, limpidi, tenui, altri soluzioni di vari precipitati contenenti anche la parte insolubile rigonfiata e fioccosa della stessa sostanza, altri infine delle vere miscele di polveri insolubili sospese in mezzo acquoso.

I primi di questi liquidi furono costantemente e in totalità assorbiti negli animali che sopravvissero un certo tempo all'iniezione intraperitoneale, così da non trovarne alcuna traccia all'apertura dell'addome.

Anche nei casi in cui l'animale morì spontaneamente dopo un certo tempo dall'iniezione (esp. VI e XIV), non si trovò entro la cavità addominale alcun accenno del liquido iniettato.

Nelle tre osservazioni in cui si ebbe la morte poche ore dopo l'immissione del liquido nel peritoneo, una certa quantità di questo liquido trovavasi ancora contenuta nell'addome al momento della sezione, ma il liquido residuo, accuratamente raccolto, era sempre di volume inferiore a quello iniettato. Nel caso I, in cui il soluto impiegato fu di 20 cmc., se ne raccolsero nel ventre soltanto 7 e l'animale era morto dopo 10 ore; nel X, su 40 cmc. iniettati, se ne trovarono 20 dopo 10 ore dall'iniezione, nel caso II, dopo 6 ore dall'esperienza, si notò entro l'addome solo una piccola quantità di liquido, malgrado se ne fossero iniettati circa 75 cmc.

Tutti questi fatti dimostrano che se il liquido impiegato è una soluzione completa delle sostanze estrattive delle cisti ovariche, il suo

assorbimento è facile e rapido, così da scomparire dalla cavità addominale entro i primi giorni dall'iniezione.

Se l'assorbimento poi abbia luogo contemporaneamente per tutte le sostanze disciolte nel liquido o se una di esse venga assorbita prima o più facilmente delle altre non possiamo dire, mancandoci le prove per dimostrarlo.

L'esperienza X potrebbe tuttavia dare una lontana risposta al quesito in quanto che il liquido raccolto nel peritoneo dell'animale al momento dell'autopsia, malgrado fosse commisto ad una lieve quantità di pigmento ematico, offriva tutte le reazioni del soluto originario iniettato, eccetto una lieve diminuzione del potere riducente. Se ciò potesse avere qualche significato, si dovrebbe credere ad un assorbimento contemporaneo di tutti gli elementi del liquido, ma alquanto più attivo per la sostanza riducente in esso contenuta.

Negli altri casi in cui la polvere venne iniettata in massa — parte solubile e insolubile — e nell'esperienza eseguita col solo residuo insolubile di un precipitato alcoolico sospeso in siero fisiologico, l'assorbimento ebbe luogo nel modo che era stato previsto, cioè a dire scomparve dall'addome tutta la parte liquida iniettata, contenente o no delle sostanze in soluzione, e rimase sparsa qua e là sul peritoneo parietale e viscerale la porzione insolubile sotto forma di masse mollicce, fioccose e più o meno aderenti.

Questi residui non si modificarono gran fatto anche dopo una lunga permanenza entro l'addome dell'animale, conservando sempre caratteri di forma e di consistenza analoghi a quelli che avevano presentato prima ancora che fossero immessi nel peritoneo.

Una questione che si connette con l'assorbimento più o meno rapido del liquido iniettato è quella della eliminazione dello stesso liquido e delle modalità di meccanismo e di tempo che presiedono alla eliminazione medesima.

È molto difficile rispondere a questo riguardo, poichè nelle esperienze condotte nel modo sopra riferito riesce quasi impossibile determinare l'attività funzionale dei diversi organi e specialmente quella dell'intestino e del rene, che debbono avere la maggiore importanza nell'espulsione dei materiali estranei rapidamente penetrati in circolo.

Non potemmo in altri termini sorvegliare i nostri animali fino al punto di raccogliere per lo meno le urine e le feci emesse nel periodo

di tempo che coincide con la durata dell'assorbimento: solo in un caso (esper. VIII) un coniglio presentò dopo l'iniezione copiose e frequenti scariche diarroiche, ma la loro comparsa non potè essere del tutto spiegata con l'assorbimento del liquido perchè questo era in piccola quantità (30 cmc.) e perchè le stesse scariche erano sopravvenute immediatamente dopo la puntura addominale.

Oltre a questi fatti d'indole generale, altri di maggiore rilievo, perchè desunti da osservazioni obbiettive, emergono dall'esame anatomo-patologico degli animali morti spontaneamente o uccisi dopo l'iniezione delle sostanze estrattive dei liquidi cistici dell'ovaio.

E prima di tutto le condizioni macroscopiche offerte dal peritoneo e dai singoli visceri dimostrano quale profonda influenza abbia esercitato in tutti i casi il liquido iniettato, qualunque sia la sostanza che in esso trovavasi disciolta.

Il peritoneo parietale non offrì quasi mai lesioni degne di nota tranne qualche rara volta una lieve congestione, ma il peritoneo viscerale, specialmente quello dell'intestino, si presentò sempre fortemente vascolarizzato e in un caso (X) anche con chiazze emorragiche diffuse nel connettivo lasso sottostante. Negli animali in cui il liquido iniettato teneva in sospensione la parte insolubile della sostanza da sperimentare, i fiocchi mollicci aderenti qua e là su tutta la superficie della sierosa non arrecarono mai alterazioni notevoli nel punto in cui si erano impiantati.

La mucosa del tubo gastro enterico, massime del tenue, si presentò nella maggioranza dei casi tumida e congesta.

Le lesioni principali in rapporto con l'assorbimento e con l'eliminazione del liquido iniettato, si riscontrarono però nel fegato e nel rene.

Il fegato mostrò nei casi di morte immediata congestione intensa del parenchima e chiazze rosso-scure alla superficie esterna; negli animali morti dopo lungo tempo si rilevarono a preferenza le note di una degenerazione grassa più o meno avanzata. Caratteri speciali si ebbero poi nei singoli casi, sempre in rapporto colle condizioni del liquido immesso entro il peritoneo.

Quanto ai reni si notò negli animali morti subito dopo l'iniezione una intensa iperemia tanto della corticale quanto della midollare, con strie e punti emorragici diffusi nella corteccia e nella zona limitante; nei due animali decessi spontaneamente in 15.ª e 16.ª giornata, i reni

erano congesti nella corticale ma ischemici nella midollare: quest'ultima mostravasi di aspetto completamente cereo nel caso XIV, corrispondente al coniglio morto per accessi convulsivi.

In tutti gli altri animali le condizioni del rene furono sempre quelle di notevole congestione corticale, accompagnata o no da eguale iperemia della midollare, da aderenze della capsula e quasi sempre da effusioni sanguigne di maggiore o minore entità nelle zone più esterne.

La vescica si presentò nella maggioranza dei casi o vuota o ripiena di pochissima urina. Sono degni di menzione a questo riguardo i due casi VI e XIV (morte spontanea dopo 2 settimane) nei quali il contenuto della vescica era discretamente abbondante e s'intorbidava in modo spiccato col riscaldamento e l'acido acetico.

La milza si mostrò di volume pressochè normale allorquando la morte fu rapida; in parecchi altri casi si ebbe invece un ingrossamento dell'organo con chiazze giallastre o rosso-cupe alla superficie esterna.

Le cavità pleuriche e la pericardica non offrirono alterazioni importanti, tranne una lievissima raccolta liquida nei casi di morte rapida dell'animale e d'incompleto assorbimento del materiale iniettato entro il peritoneo (casi I e X). I polmoni presentarono nel maggior numero di osservazioni caratteri normali e così pure il cuore, che nelle morti lente si mostrò pieno di grumi sanguigni, massime nelle cavità destre.

Nulla di speciale al cervello. Assenza costante di processi infettivi peritoneali.

Queste lesioni, per così dire, caratteristiche in tutti gli animali iniettati e che possono ricondursi ad un tipo unico dal lato anatomo-patologico, trovano conferma e ampia spiegazione nei reperti microscopici singolarmente descritti.

Anche i risultati di questi esami si possono compendiare in un solo tipo di alterazioni di struttura, interessanti in modo speciale il rene e il fegato, sotto forma di un processo infiammatorio di data più o meno recente e d'intensità diversa.

Il rene è l'organo che più degli altri mostrasi colpito dalle lesioni sopra accennate. L'epitelio glomerulare non è più ben conservato, gli elementi sono qualche volta distaccati e nelle medesime condizioni trovansi le cellule della capsula di Bowmann.

Le alterazioni più intense si notano nei tubuli contorti e nel tratto discendente dell'ansa di Henle: quivi l'epitelio è fortemente rigonfiato, qua e là disgregato; il protoplasma delle singole cellule è torbido, granuloso, degenerato in grasso, vacuolato; il nucleo soventi volte non è più capace di tingersi, o è sbiadito, o sformato. Intieri tratti di tubulo contorto sono in qualche caso spogli di epitelio.

Dall'ansa ascendente fino ai canalicoli retti, gli elementi sono sempre meno alterati, quantunque in essi si noti ancora un certo grado di rigonfiamento torbido o granulo grassoso.

In tutte le osservazioni, poi, altro fatto di grandissimo rilievo è l'intensa vascolarizzazione dell'organo per la quale in determinati punti sembra che i tubuli renali nuotino in veri laghi sanguigni. Globuli rossi in discreta quantità si osservano tra l'epitelio del glomerulo e la relativa capsula, fra i tubuli contorti, in mezzo alle anse e fra i tubuli retti. I vasi sanguigni integri sono ectasici, ripieni di globuli; molti di essi, nelle diramazioni capillari, si son rotti con effusione del contenuto nel parenchima; vere zone emorragiche esistono poi in corrispondenza del tratto limitante la corticale e la midollare. Qualche volta s'incontra pure una infiltrazione leucocitaria di grado diverso.

Questi caratteri di un intenso processo infiammatorio acuto si modificano nelle epoche successive fino ad avere note microscopiche di una nefrite cronica, che però non fu mai tanto caratteristica come nel caso di Auché e Chavannaz. Pur persistendo le condizioni dei glomeruli e di tutto l'epitelio tubulare, notasi minor grado di iperemia, massime nella midollare, e iperplastico invece il connettivo interlobulare, ispessita la capsula del Bowmann, più o meno sclerotici i vasi propri dell'organo.

Queste lesioni assumono nei diversi casi una differente intensità in rapporto col tempo in cui l'animale è morto o è stato ucciso e in rapporto anche col genere del liquido iniettato. I fatti congestivi possono presentarsi di vario grado andando dall'ectasia capillare alle zone emorragiche più o meno estese; gli epiteli possono offrire tutti gli stadi di passaggio dal semplice rigonfiamento torbido allo sfacelo, il connettivo può trovarsi nelle più diverse fasi d'iperplasia.

Quanto al rene adunque l'iniezione delle sostanze estrattive dei liquidi cistici dell'ovaio produce dei rilevanti fatti infiammatori che si manifestano o sotto forma di lesioni parenchimatose o sotto forma

di sclerosi: le prime sono più frequenti delle altre e più caratteristiche corrispondendo a quelle che si descrivono come tipiche nelle comuni nefriti acute; le lesioni di sclerosi sono invece più rare e meno manifeste.

Nei nostri casi si ebbero profonde alterazioni parenchimatose nei tre animali morti spontaneamente entro le prime 12 ore dall'iniezione in quei casi in cui le lesioni degli altri visceri erano enormemente accentuate.

L'intestino fece quasi sempre osservare una più attiva circolazione delle sue pareti, massime della sottomucosa, accompagnata di sovente da emorragie di varia estensione; l'epitelio si mostrò anche sfaldato e con note di alterazioni protoplasmatiche e nucleari.

Gli altri visceri non presentarono nulla di notevole in rapporto con l'iniezione del liquido cistico.

Come si vede da questo rapidissimo schema delle lesioni macro e microscopiche osservate in tutti i nostri casi, le iniezioni intraperitoneali delle sostanze estratte dai liquidi cistici dell'ovaio furono sempre seguite da profondi disturbi circolatori e funzionali di molti visceri, specialmente del rene e del fegato, condizioni patologiche tutte che per le ragioni già accennate e pei risultati delle singole ricerche debbono riferirsi esclusivamente all'azione tossica delle materie assorbite.

L'influenza che questo materiale penetrato in circolo esercita sugli organi addominali, massime sull'emuntorio principale, dà luogo fin dai primi istanti dell'assorbimento a delle lesioni anatomiche eguali in tutti i casi ed è soltanto coll'ulteriore decorso della lesione stessa, coll'azione prolungata delle sostanze tossiche, col loro progressivo assorbimento che parecchie volte le alterazioni organiche si presentano sotto aspetto diverso dal primitivo, come lesioni, cioè, di antica data, derivanti dalle altre che possono ritenersi come originarie.

Tutte le lesioni da noi riscontrate si avvicinano di molto e sono in gran parte analoghe a quelle descritte da Auché e Chavannaz nei loro quattro casi.

Questa analogia parla senza dubbio per una identicità di azione dei liquidi iniettati in entrambe le serie di esperimenti, fa vedere cioè come le stesse lesioni prodotte dall'assorbimento dei liquidi ci-

stici dell'ovaio, immessi tali e quali entro il peritoneo, si abbiano esattamente anche nei casi in cui s'iniettano le materie precipitate o estratte in vario modo dai medesimi liquidi cistici. Anzi, se consideriamo quanto più spiccate siano le nostre lesioni in confronto a quelle di Auché e Chavannaz e quale rapporto esista tra la quantità di liquido iniettato nei due casi, si comprenderà facilmente come l'azione e in tre degli altri sacrificati dopo un certo tempo: le forme di sclerosi, più vicine al tipo conosciuto come tale, si osservarono nei due casi di morte spontanea in 15.ª-16.ª giornata e in qualche altro degli animali sopravvissuti.

In molte osservazioni poi mancavano le note di sclerosi, ma il fatto infiammatorio acuto era preponderante nella sola corticale.

Lo stesso tipo di lesioni anatomiche si riscontra nel fegato, ma con minore intensità di quanto avviene nel rene.

Nella maggioranza dei casi le alterazioni di rilievo sono essenzialmente parenchimali: le cellule sono fortemente rigonfiate, il protoplasma è granuloso, spesso degenerato in grasso, vacuolato; i nuclei possono presentarsi sformati, resistenti alle materie coloranti, circondati da chiari aloni per rarefazione del protoplasma. Tra questi elementi si notano molte volte forti accumuli di globuli rossi che infarciscono tutto il tessuto e quasi sempre un gran numero di leucociti migranti, in maggior quantità verso gli spazi porto-biliari.

Zone emorragiche di varia ampiezza si notano pure nei casi di congestione intensa.

Le lesioni di sclerosi sono più rare: qualche volta sembra che parecchi vasi siano colpiti da un processo infiammatorio lento della tunica esterna e il connettivo può presentarsi iperplastico, massime negli spazi interlobulari. Però anche in questi casi le lesioni sopra descritte delle cellule epatiche si associano alle connettivali.

Quanto alla diversa intensità di queste lesioni in genere, vale pel fegato ciò che è stato detto pel rene, osservando anche qui tutti quegli stadi di degenerazione cellulare, di congestione, d'iperplasia del connettivo che sono in rapporto con un processo infiammatorio di grado e di epoca diversa.

Anche qui poi le lesioni parenchimatose si notarono a preferenza negli animali morti spontaneamente nei primi tempi dall'iniezione e si ebbero invece le degenerazioni grasse e i fatti iperplastici in tutti

gli altri sacrificati in epoche lontane. Si potè osservare infine la frequente contemporaneità di processi infiammatori di eguale grado e di eguale tipo nel rene e nel fegato di uno stesso animale, procedendo di solito di pari passo le lesioni dell'uno e dell'altro organo.

La milza fu anch'essa sede di disturbi circolatori e qualche volta parve di non potere escludere in essa una infiammazione incipiente tossica dei principi estrattivi sia molto più intensa di quella propria del contenuto ovarico originario.

Da questo confronto emerge altresì che la tossicità del liquido cistico iniettato entro il peritoneo è dovuta esclusivamente, o almeno in massima parte, alle sostanze da noi isolate e che esse quindi rappresentano la sola e la vera parte attiva del contenuto cistico, avendo gli altri elementi la semplice azione di veicoli indifferenti o di sostanze presso a poco tali.

Data la tossicità dei liquidi iniettati, si spiegano agevolmente le lesioni dell'intestino, del fegato e del rene, tutte analoghe, specialmente le ultime, a quelle che si notano in casi d'intossicazioni per altre sostanze e per altre vie, si spiega la morte degli animali, immediata o lontana, sia con l'azione diretta del materiale assorbito, sia con la lesione degli organi depuratori che apporterebbe successivamente autointossicazioni di diverso genere, si spiegano infine le modificazioni presentate dagli animali circa lo stato generale, il peso e la temperatura.

Su questi fenomeni diretti e indiretti in rapporto con l'iniezione praticata è inutile intrattenerci, perchè il loro meccanismo e la loro insorgenza sono anche nei casi nostri identici a quelli descritti nella gran maggioranza delle intossicazioni sperimentali dello stesso genere.

Un altro esame che avremmo potuto praticare per completare lo studio di cui ci occupiamo sarebbe stato quello delle proprietà chimiche e dell'azione fisiopatologica del siero sanguigno sottratto agli animali in via di esperimento, ma circostanze speciali non ci permisero di estendere fino a questo punto le nostre indagini.

Altre considerazioni degne di rilievo emergono infine dalle ricerche sopra riferite. Abbiamo detto che uno fra i vantaggi offerti dalle iniezioni da noi eseguite era quello di saggiare separatamente la tossicità delle varie sostanze componenti il liquido cistico. In base ai risultati ottenuti, si può rispondere in gran parte al quesito ricordando

che la morte quasi immediata dell' animale si ebbe tutte le volte in cui fu iniettato nel peritoneo un precipitato completamente solubile in acqua (paramucina β) e il residuo acquoso concentrato del filtrato idroalcoolico. Anche nei due casi di morte in 15.ª e 16.ª giornata, era stata iniettata la parte solubile di un precipitato proveniente da un cistoma glandolare proliferante e il soluto delle materie proteiche precipitate con acetato basico di piombo dal residuo acquoso del filtrato alcoolico.

Oltre a ciò si ebbero condizioni generali abbastanza gravi e lesioni viscerali molto intense tutte le volte che l' iniezione intraperitoneale fu eseguita con soluti perfetti o con la parte solubile dei precipitati alcoolici; si notarono invece alterazioni di minore entità o insignificanti quando la sostanza iniettata era incapace di sciogliersi in acqua.

Questo fatto dimostra con molta evidenza che dei materiali contenuti nei cistomi ovarici, quelli aventi un certo grado di solubilità sono più tossici e tanto più quanto più sono solubili.

Ma ciò non basta. Anche tra le stesse sostanze capaci di sciogliersi nei comuni mezzi, il potere tossico è variabile. Azione spiccatamente nociva ha il precipitato alcoolico completamente solubile (paramucina β) perchè nello stesso tempo vengono immessi nel peritoneo tutti i componenti principali ed attivi del liquido cistico; dei precipitati alcoolici parzialmente solubili, la parte disciolta in acqua è tossica, ma non raggiunge l'intensità del caso precedente. Decisamente nocivo è poi il residuo acquoso del filtrato idroalcoolico che abbiamo visto contenere una grande quantità di materie proteiche (tossialbumine?) precipitabili con acetato basico di piombo; queste sostanze, isolate e disciolte, producono anch'esse alterazioni organiche profonde. Le materie proteiche precipitabili dai filtrati alcoolici offrono un certo grado di tossicità; non ne ha affatto la parte insolubile delle pseudomucine.

Da ciò si dovrebbe concludere che l'agente tossico dei liquidi cistici dell'ovaio trovasi essenzialmente nella parte solubile dei precipitati alcoolici e nelle sostanze rimaste disciolte entro il liquido di precipitazione. Quanta parte prenda il corpo riducente contenuto in questi due mezzi nella genesi delle lesioni sopra descritte non possiamo precisare non avendolo iniettato allo stato puro.

Relativamente poi alla tossicità delle soluzioni iniettate in rapporto

alla cisti ovarica da cui esse provenivano, diremo che la *paramucina* β, estratta da un cistoma uniloculare a contenuto denso, filante, anche perchè completamente solubile in acqua, presentò il maggior potere tossico di tutte le polveri sottoposte alla ricerca: egualmente tossiche furono tutte le sostanze estratte dal liquido acquoso ed alcoolico, filtrato dopo la precipitazione della stessa paramucina.

Del contenuto colloideo della cisti papillomatosa rotta fu iniettato negli animali il precipitato alcoolico in massa, lo stesso precipitato privo della parte insolubile, le sostanze proteiche estratte dall'alcool di precipitazione. In tutti gli animali, se non si ebbe la morte, si notarono delle lesioni viscerali di alto grado, certamente in rapporto con l'azione tossica dei liquidi iniettati.

Alterazioni di entità presso a poco eguale si osservarono con le diverse sostanze precipitate da parecchi cistomi glandolari proliferanti e dal contenuto di grandi e piccole sacche.

Nel caso in cui fu iniettato in massa il precipitato alcoolico di una cisti parovarica non mancarono, contrariamente ai risultati di Auché e Chavannaz, lesioni del fegato e del rene, ma queste non furono così accentuate come nelle osservazioni precedenti, malgrado la quantità della sostanza impiegata non fosse minore delle prime.

Potere tossico presso a poco eguale avrebbero quindi le materie isolate dai cistomi proliferanti in genere, di gran lunga minore sarebbe quello delle cisti parovariche: una tossicità di alto grado si riscontrerebbe nei liquidi cistici contenenti sostanze del tipo della paramucina β.

Una determinazione, sia pure approssimativa, della quantità di materie precipitate necessaria per uccidere un determinato peso di animale non fu neanche tentata per tutti i caratteri chimici che abbiamo descritto a proposito delle diverse sostanze isolate.

***

Le conseguenze cliniche che si potrebbero dedurre dai risultati di queste ricerche, messe assieme alle altre di Auché e Chavannaz, sarebbero molteplici e di grande interesse se tutto ciò che si ricava dall'esperienza si potesse incondizionatamente applicare ai singoli casi clinici, in cui tanti altri fattori locali e generali concorrono a cambiare quelle condizioni che lo sperimentatore crea artificialmente.

Dall'aver riscontrato che il contenuto delle cisti ovariche e le sostanze chimiche da esso ricavate hanno in tutti i casi un certo potere tossico, nasce spontanea la domanda se fatti tossici dello stesso genere, con lesioni viscerali analoghe, possono aver luogo anche nella donna affetta da cistoma per assorbimento del liquido cistico o dei suoi componenti.

Sarebbe lungo e fuor di proposito intrattenerci sulla possibilità di questo assorbimento nei casi di cisti ovariche integre e di cistomi rotti a contenuto tenue e colloideo: moltissimi lavori pervengono sul proposito a conclusioni disparate, quantunque talvolta non sembri possibile negare un certo potere assorbente della parete cistica e quantunque il potere di assorbimento del peritoneo sia sufficientemente dimostrato. In ogni modo la penetrazione in circolo di una data parte del liquido ovarico è da ritenersi come possibile, massime nei casi di liquidi tenui e di rottura della cisti con versamento del contenuto entro il peritoneo: osservazioni degne di fede, sebbene rare, dimostrano infatti questo assorbimento con l'aumentata e rapida eliminazione delle urine, delle feci e perfino della saliva in rapporto col versamento peritoneale avvenuto.

Ma il confronto colle ricerche sperimentali, anche dato l'assorbimento, non può essere completo poichè le diverse condizioni della superficie assorbente, i caratteri chimici del liquido espanso, lo stato generale dell'organismo, possono farne variare i risultati. Abbiamo visto sperimentalmente come le sostanze estratte dai liquidi cistici abbiano maggiore potere tossico che i liquidi medesimi iniettati come tali entro il peritoneo e come le materie solubili siano appunto quelle che producono le lesioni di maggior rilievo.

L'assorbimento del contenuto cistico e le sue conseguenze sull'organismo debbono adunque mettersi in rapporto con questi due fattori che molte volte mancano completamente, come sarebbe nei casi di liquidi densi, vischiosi, nei quali non solo la penetrazione in circolo dei materiali liquidi è difficile, ma è addirittura impossibile quella dei componenti tossici intimamente commisti alla massa pastosa principale.

Se le prove sperimentali non possono quindi applicarsi esattamente ai casi clinici, non mancano però in questo campo delle osservazioni che presentano molti particolari spiegabili soltanto coi risultati sopra riferiti.

La pratica ginecologica insegna difatti come talvolta la presenza di dati cistomi puri dia luogo a dimagramento progressivo della donna senza che altre cause valgano a spiegarlo, come certi tumori di questo genere si accompagnino, sempre senza l'intervento di altri fattori, con lesioni viscerali, e specialmente renali, di forma e di grado diverso, come infine il tavolo anatomico abbia dimostrato in qualche caso alterazioni organiche profonde indipendentemente da cause apprezzabili di altra natura.

È generalmente accettato poi che la rottura dei cistomi ovarici con versamento del contenuto entro il peritoneo ha un pronostico molto più grave che gli altri casi di cistomi integri, bene inteso facendo astrazione da tutti quei numerosi fattori che possono aggravare la stessa prognosi all'infuori dell'assorbimento di materiali tossici in rapporto col liquido espanso; è altresì osservazione dimostrata che molte donne con rottura di cisti ovariche, lasciate senza intervento, se sopravvivono a lungo dimagrano notevolmente fino a soccombere, quantunque tutte le condizioni dei singoli organi non riescano a spiegare completamente siffatto esito.

Si sa pure che la rottura delle cisti parovariche, a parità di condizioni, ha prognosi più lieta che quella dei cistomi glandolari e papillari proliferanti e si conoscono finalmente dei casi in cui l'ammalata ha presentato in poco tempo il quadro sintomatico di una vera e propria autointossicazione.

Una grande analogia esiste adunque tra tutti questi particolari dell'esperienza clinica e quanto noi abbiamo singolarmente descritto nelle ricerche precedenti: se a tutto ciò aggiungiamo i disturbi funzionali che accompagnano certi cistomi, specialmente rotti, e le prove che qualche volta si hanno di un assorbimento più o meno rapido del liquido cistico, non si potrà negare un nesso intimo tra l'assorbimento medesimo e le alterazioni locali e generali e non si potrà escludere quindi che anche nella donna si possano ripetere con intensità diversa tutti quei fatti tossici che l'esperimento ha dimostrato.

Data la possibilità di una speciale azione del liquido cistico assorbito sull'organismo dell'inferma, i risultati sperimentali valgono al clinico in quanto che determinano quali debbano essere le condizioni fisico-chimiche del liquido e quali agenti debbano concorrere acciocchè l'intossicazione possa aver luogo.

Si avranno in altri termini lesioni organiche più o meno notevoli, e del genere delle sperimentali, se il contenuto cistico è tenue, se contiene ricca quantità di pseudo o paramucina, se questo è solubile e filtrabile, se le sostanze incapaci di precipitare coi soliti mezzi non sono scarse. Se tutte queste proprietà esistono, ma se il liquido non può essere assorbito come tale, i disturbi anatomici e funzionali saranno minimi o nulli.

È per questa ragione che nel nostro caso di cistoma papillare rotto non si ebbero disturbi notevoli da parte dell'ammalata, mentre l'esperimento eseguito colle varie sostanze precipitate dal liquido cistico ne dimostrò in modo apprezzabile la tossicità; per la stessa ragione i risultati chimici e sperimentali ottenuti con le materie precipitate dal cistoma uniloculare N. 4 (paramucina β), portano a credere che se il contenuto del tumore si fosse versato entro il peritoneo, molto probabilmente sarebbero venuti in iscena fenomeni tossici di grado più o meno rivelante.

CONCLUSIONI.

Riesce difficile raccogliere in poche conclusioni tutto quanto abbiamo partitamente esposto.

Volendo richiamare i punti principali delle nostre ricerche, ricorderemo soltanto che un glicoproteide coi caratteri della pseudomucina fu costantemente rilevato nel contenuto dei cistomi glandolari e papillari proliferanti: la stessa pseudomucina fu riscontrata nelle cisti uniloculari con liquido di densità diversa e in un dermoide ovarico; non potè essere dimostrata nelle cisti tuboovariche, nelle parovariche e nell'idrope della tuba.

La pseudomucina si presentò nel maggior numero dei casi coi caratteri tipici descritti da Hammarsten: parecchie volte si comportò come la β e la γ di Pfannenstiel, senza mostrarsi però in rapporto con una determinata varietà di liquido e di tumore.

In un cistoma uniloculare a contenuto molto denso fu svelata la presenza di un glicoproteide differente dalle comuni pseudomucine per le proprietà essenziali di completa solubilità in acqua e di potere riducente *diretto:* questo glicoproteide, in parte simile alla paramucina della Mitjukoff, venne indicato col nome di *paramucina* β.

I glicoproteidi dei liquidi cistici dell'ovaio trovansi quasi sempre in rapporto intimo con una speciale funzionalità dell'epitelio del tumore: in taluni casi fatti biochimici d'indole diversa possono concorrere nella loro genesi.

In base al glicoproteide contenuto nei diversi tumori sottoposti alla ricerca, si deve estendere il concetto di pseudomucinoso ad altri cistomi finora non ritenuti come tali e modificare quindi in gran parte le classificazioni che si fondano su questo reperto chimico.

La sostanza riducente si potè scindere in tutti i casi dal relativo glicoproteide: la ricerca degli osazoni riuscì quasi sempre positiva qualunque fosse il tumore da cui il precipitato alcoolico era stato ottenuto.

La sostanza riducente è preformata nel liquido cistico ed è uno zucchero: nel caso della paramucina β è verosimilmente un esosio e il rispettivo osazono lo fa rassomigliare al lattosio; gli osazoni delle altre pseudomucine parlano per uno zucchero non ben definito e probabilmente anch'essi per un esosio.

Il primo di questi zuccheri è appena fermentabile, gli altri non lo sono affatto: la loro percentuale è variabile e nel caso della paramucina β, rilevantissima.

L'alcool di precipitazione e il suo residuo acquoso hanno frequenti volte proprietà riducenti ma non sempre analoghe a quelle del rispettivo glicoproteide: in questi liquidi si dimostra la presenza di piccole quantità di una sostanza albuminoide, non precipitata colla pseudomucina e avente proprietà in parte differenti dalle albumine comuni.

I peptoni furono sempre dimostrati; il contenuto in sali e in ceneri si comportò analogamente a quanto si conosce sullo stesso riguardo.

L'esame degli eteri fece rilevare la costante presenza di grassi e di colestearina.

I risultati della ricerca chimica non hanno significato clinico assoluto nel campo diagnostico, e possono assumere una certa importanza solo allorquando dati obbiettivi di qualche entità valgono pienamente a confermarli.

Dal lato sperimentale ricorderemo poi che le diverse sostanze isolate dal contenuto cistico hanno sull'organismo un'azione analoga a quella dei liquidi originari: essa però è più intensa e si manifesta

con disturbi generali e locali, immediati o secondari, e con profonde alterazioni anatomiche dei visceri, specialmente del rene e del fegato.

I processi infiammatori di vario grado, le lesioni parenchimatose e di sclerosi sono i fatti di maggiore rilievo che si riscontrano in tali organi.

Queste lesioni sarebbero di origine tossica e la tossicità dei liquidi cistici dipenderebbe appunto dall'azione diretta delle sostanze da noi isolate.

In ordine d'intensità, i fatti d'intossicazione sarebbero dati dai glicoproteidi completamente solubili, dalle sostanze disciolte nei residui idroalcoolici, dalla parte solubile dei glicoproteidi; poca o nessuna azione tossica avrebbe la parte insolubile del precipitato.

La paramucina β ha il potere tossico più elevato, meno ed egualmente tossiche sono le sostanze dei cistomi glandolari e papillari proliferanti, meno ancora quelle delle cisti parovariche.

Le alterazioni locali e generali che nel campo clinico si notano in dati casi di cisti ovariche si possono spiegare, in mancanza di altri fattori, come fenomeni d'intossicazione dovuti all'assorbimento del contenuto cistico.

La penetrazione in circolo delle sostanze tossiche disciolte sarebbe sempre in rapporto con le proprietà fisico-chimiche dello stesso liquido.

BIBLIOGRAFIA.

1. Scherer. « *Paralbumin*, ein neuer Eiweisskörper; *Metalbumin*, ein weiterer zur Albuminfamilie gehöriger Stoff in der Flüssigkeit des Hydrops ovarii. » Verhandlungen der physicalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg, 1852, Bd. 2, pag. 214 e 278.
2. Scherer. « Ueber Paralbumin, Metalbumin, Mucin und Colloidsubstanzen. » Sitzungsberichte der physicalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg für 1864-65, N. 6, in *Würzburger medicinischen Zeitschrift*, 1866, Bd. 7, pag. 6 (herausgeg. v. d. physic.-med. Gesellschaft).
3. Eichwald. « Die Colloïdentartung der Eierstöcke. » *Würzburger medicin. Zeitschrift*, 1864, Bd. 5, pag. 270 (herausgeg. v. d. physic.-medic. Gesellsch.).
4. Haerlin. « Reactionen des Paralbumins. » *Chem. Centralblatt*, 1862, pag 884. Ref. in *Zeitschrift f. analytische Chemie*, herausg. von Fresenius, 1863, Bd. 2, pag. 219.
5. Méhu. « Analyse du liquide des kystes ovariques. » *Archives générales de Médecine*, 1869, vol. II, T. 14, 6.ª S., pag. 524.

6. Hoppe-Seyler. « Handbuch der physiolog. und patholog. chemischen Analyse. » 1870, 3 Aufl,
7. Obolensky. « Ueber das Paralbumin. » *Pflüger's Archiv f. d. gesam. Physiol.*, Bd. 4· pag. 346.
8. Plósz. « Ueber das Paralbumin. » Medicinisch.-Chemische Untersuchungen. Aus dem Laboratorium für angew. Chemie zu Tübingen hreausg .von Hoppe-Seyler, Berlin, 1817 H. 4, pag. 517.
9. Hammarsten. « Metalbumin och Paralbumin, ett bidrag till ovarialkystom vütskor nas kemi. » Upsala Läkaref. förh. 16, 1881. Ref. in *Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thier-Chemie*, Bd. 11 über das Jahr 1881. Wiesbaden, 1882, pag. 11. — Hammarsten. « Metalbumin und Paralbumin. Ein Beitrag zur Chemie der Kystomflüssigkeiten. » *Zeitschrift f. physiologische Chemie*, 1882, Bd. 6, pag. 194.
10. Oerum. « Kemiske Studier over Ovariecystevaedsker, etc. » Koebenhavn, 1884. Refer. in « Chemische Studien über Ovarialkystomflüssigkeiten. » *Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thier-Chemie*, Bd. 14 über das Jahr 1884, Wiesbaden, 1885, p. 459.
11. Pfannenstiel. « Ueber die Pseudomucine der cystischen Ovariengeschwülste. — Beiträge zur Lehre vom Paralbumin und zur pathologischen Anatomie der Ovarientumoren. » *Archiv f. Gynäk.*, 1890, Bd. 38, pag. 407.
12. Mitjukoff Katharina. « Ueber das Paramucin (Ein Beitrag zur Kenntniss der Eiweisssubstanzen der Ovarialkystome). » *Arch. f. Gynäk.*, 1895, Bd. 49, pag. 278.
13. Lepierre. « Mucine nouvelle extraite d'un kyste ovarien. » *Comptes rendus des séances de l'Acad. des Sciences*, 1898, T. 126, I Sem., pag. 1661.
14. Panzer. « Ueber das Eierstokkolloid. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1899, Bd. 28, pag. 363.
15. Beyea. « A case of Multilocular Pseudomucinous Cyst-Adenoma of the Right Ovary associated with Pronounced Symptoms of Diabetes. » *The Amer. Journal of Obstetrics*, 1900, vol. 41, N. 2, pag. 145.
16. Virchow. « Das Eierstockscolloid. » Verhandlungen der Gesellsch. für Geburtsh. in Berlin, 1848, III Jahrg., pag. 203.
17. Gautier, Cazeneuve et Daremberg. « Sur la matière dite *colloïde* des tissus en voie de dégénérescence. » *Bulletin de la Société chimique de Paris*, 1874, T. 22, II Sem., Séance du 15 Juin 1874, pag. 50 e *Mémoire*, pag. 100.
18. Robin. Cit. da Méhu, vedi N. 5.
19. Hertz. « Ein Fall von Sarkom beider Ovarien mit secundären Knoten auf der Pleura und dem Peritonäum nebst Bemerkungen über das Paralbumin » *Virchow's Archiv für path. Anat. u. Phys.*, 1866, Bd. 36, H. 1, pag. 97.
20. Waldeyer. « Die epithelialen Eierstocksgeschwülste insbesondere die Kystome. » *Archiv f. Gyn.*, 1870, Bd. 1, pag. 252.
21. Spiegelberg. « Ueber Perforation der Ovarialkystome in die Bauchhöhle. » *Arch. f. Gyn.*, 1870, Bd. 1. pag. 60.
22. Spiegelberg. « Extirpation einer mannskopfgrossen Cyste des linken Ligamentum latum. Genesung. » *Arch. f. Gynäk.*, 1870, Bd. 1, pag. 482.
23. Gönner. « Ein Beitrag zur chemischen Diagnose der Ovarialflüssigkeiten. » *Zeitschr. für Geb. u. Gyn.*, 1884, Bd. 10, pag. 103.
24. Boucquillon. « De la mucine dans les kystes paraovariens. » (Société de thérapeutique, Séance du 13 Janvier, 1886). *Arch. de Tocologie*, 1886, pag. 178.
25. Heil. « Beitrag zur Chemie der Parovarialcysten. » *Centralblatt f. Gynäk*, 1897, N. 46, pag. 1366.
26. Jenbrau et Moitessier. « Kyste paraovarique contenant 23 litres de liquide albumineux. » *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, 1900, T. 53, pag. 99.

27. Beinlich. « Klinische Mittheilungen. I. Zur Kasuistik der Ovarialtumoren mit besond. Berüchsicht u. s. w. » *Charité-Annalen*, Berlin, 1876, I Jahrg. (1874), pag. 403.

28. Mennig. « Ueber mixom. Entartung des Bauchfells bei multiloculärem Cystom des Ovariums. » Diss. Inaug., Kiel, 1880.

29. Donat. « Ein Fall von sogenanntem Pseudomyxoma peritonei. (Werth). » *Arch. f. Gynäk.*, 1885, Bd. 26, pag. 478.

30. Neubaur. « Zur Casuistik über Pseudomyxoma peritonei. » Diss. Inaug., Erlangen, 1888.

31. Runge. « Bericht über einige bemerkenswerth. Laparot. » *Petersb. med. Wochenschr.*, 1885, N. 51. — Id. « Fall. von glandulärem Ovarialkystom u. s. w. » *Centralblatt für Gynäkologie*, 1887, Bd. 11, pag. 233.

32. Westphalen. « Beiträge zur Lehre von der Probepunction. » *Arch f. Gyn.*, 1875, Bd. 8, p. 72.

33. Gusserow. « Ueber Cysten des breiten Mutterbandes. » *Arch. f. Gyn.*, 1876, Bd. 9, p. 478.

34. Schatz. « Interessantere Fälle aus der gynäkologischen Klinik zu Rostock. » *Arch. für Gyn.*, 1876, Bd. 9, pag. 115 e 485.

35. Röhrig. « Ueber Achsendrehung der Ovarien. » *Deutsche Archiv f. klinische Medicin*, 1876, Bd. 17, pag. 340.

36. Harnack, in Olshausen. « Handbuch der Frauenkrankheiten von Billroth u. Luecke. » Stuttgart, 1886, pag. 349 e seg.

37. Schmidt. « Composition d'un liquide sereux, extrait d'un kyste ovarique. » *Journal de Sciences médic. de Lille*, 1887, T. 9, pag. 265.

38. Vidal et Barillot. « Note sur la sécrétion d'un kyste ovarien marsupialise. » *Compt. rendus ebdomad. d. séances et mémoires de la Soc. de Biologie*, 1898, vol. 50, pag. 929.

39. Liebermann. « Ueber Paralbumin. » *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, 1874, Bd. 3, pag. 436.

40. Huppert. « Ueber den Nachweis des Paralbumins. » *Prager med. Wochens.*, 1876, N. 17, e Refer. in *Jahresber. über die Fortschritte der Thier-Chemie*, Wiesbaden, 1877, Bd. 6 (über das Jahr 1876), pag. 37.

41. Vulpius. « Nachweis des Paralbumins. » *Archiv der Pharmacie*, 1879, Bd. 15 (3.ª R.) pag. 307 e *Maly's Jahresb. über die Fortschr. d. Thier-Chemie*, 1880, Bd. 9, pag. 16.

42. Salkowski. « Kleinere Mittheilungen. III Ueber den Nachweis des Paralbumins. » *Zeitschrift f. physiolog. Chemie*, 1882-83, Bd. 7, pag. 114-118.

43. Rollett. « Ueber die Eiweisskörper des Bindegewebes. » *Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften* in Wien (Mathem. Naturwiss. Classe), 1860, Bd. 39, N. 2, pag. 308.

44. Eichwald. « Beiträge zur Chemie der gewebbildenden Substanzen und ihrer Abkömmlinge: I. Ueber das Mucin, besonders der Weinbergschnecke. » *Annalen der Chemie und Pharmacie* (Liebig's), 1865, Bd. 134, 2 H., pag. 177.

45. Obolensky. « Ueber das Mucin aus der Submaxillardrüse. » Medicinisch-chemische Untersuchungen. Aus dem Laboratorium für angew. Chemie zu Tübingen herausg. von Hoppe-Seyler. Berlin, 1871, H. 4, pag. 590.

46. Jernström. « Nagra bidrag tin kännedomen om mucinet. » Upsala, Läkaref. Förhandl., Bd. 15, pag. 434. Referat. in « Einige Beiträge zur Kenntniss des Mucins. » *Maly's Jahresber. über die Fortschritte der Thier-Chemie*, Wiesbaden, 1881, Bd. 10 (über das Jahr 1880), pag. 34.

47. Giacosa. « Etudes sur la composition chimique de l'œuf et de ses enveloppes chez la grenouille commune. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1882-83, Bd. 7, pag. 40.

48. Landwehr. « Untersuchungen über das Mucin der Galle und das der Submaxillardrüse. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1881, Bd. 5, pag. 371.

49. Landwehr. « Untersuchungen über das Mucin von Helix pomatia und ein neues Kohlenhydrat (Achrooglycogen) in der Weinbergschnecke. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1882, Bd. 6, pag. 74.

50. Hammarsten. « Studien über Mucin und mucinähnliche Substanzen. » *Pflüger's Archiv f. die gesammte Physiologie*, 1885, Bd. 36, pag. 373.

51. Hilger. « Ueber das Vorkommen der chondrigenen Substanz bei den niederen Thieren. » *Pflüger's Archiv f. die gesammte Physiologie*, 1870, Bd. 3, pag. 166.

52. Loebisch. « Ueber Mucin aus der Sehne des Rindes. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1886, Bd. 10, pag. 40.

53. Scherer. « Ueber den flüssigen Schleimstoff des thierischen Körpers. » *Annalen der Chemie und Pharmacie* (Liebig's), 1846, Bd. 57, H. 2, pag. 196.

54. Birch-Hirschfeld. « Lehrbuch der pathologisch. Anatomie. » Leipzig, 1877.

55. Gorup-Besanez. « Lehrbuch der physiol. Chemie. » 4 Aufl., 1878.

56. Lebert. « Beiträge zur Kenntniss des Gallertkrebses. » *Virchow's Archiv f. path. Anat. u. Physiol.*, 1852, Bd. 4, pag. 192.

57. Bubnow. « Beitrag zu der Untersuchungen der chemischen Bestandtheile der Schildrüse des Menschen und des Rindes. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1883-84, Bd. 8, pag. 1.

58. Landwehr. « Ueber Mucin, Metalbumin und Paralbumin. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1883-84, Bd. 8, pag. 114.

59. Pouchet. « Sur une substance sucrée retirée des poumons et des crachats des phtisiques. » *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, 1883, vol. 96, 1.° semestre, pag. 1506 e 1601.

60. Landwehr. « Ein neues Kohlehydrat (thierisches Gummi) im menschlichen Körper. » *Zeitschr. f. physiolog. Chemie*, 1883-84, Bd. 8, pag. 122.

61. Landwehr. « Ueber die Bedeutung des thierischen Gummis. » *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*, 1886, Bd. 39, pag. 193.

62. Landwehr. « Ueber die Bedeutung des thierischen Gummis. » *Pflüger's Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1887, Bd. 40, pag. 21.

63. Krukenberg. « Die chemischen Bestandtheile des Knorpels. » *Zeitschr. f. Biologie* von Kühne u. Voit, 1884, Bd. 20, pag. 307.

64. Fischer u. Bödeker. « Künstliche Bildung von Zucker aus Knorpel und über die Umsetzung des genossenen Knorpels im menschl. Körper. » *Ann. d. Chemie u. Pharm.*, 1861, Bd. 117, pag. 111-118.

65. de Bary. « Untersuchungen über Leimstoffe. » Medicinisch-chemische Untersuchungen. Aus dem Laborat. f. angew. Chemie zu Tübingen heraug. von Hoppe-Seyler. Berlin, 1866, H. 1, pag. 71.

66. Morochowetz. « Zur Histochemie des Bindegewebes. » Verhandl. d. nat. med. Vereins zu Heidelberg, 1877, Bd. 1, H. 5.

67. Schmiedeberg. « Ueber die chemische Zusammensetzung des Knorpels. » *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.*, 1891, Bd. 28, pag. 355.

68. Weydemann. « Ueber das thierische Gummi. » Marburg, 1896.

69. Folin. « Zur Kenntniss des sogenannten thierischen Gummis. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1897, Bd. 23, pag. 346.

70. Hammarsten. « Ueber das Vorkommen von Mukoïdsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten. » *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, 1891, Bd. 15, pag. 202.

71. Müller. « Ueber das Mucin. » *Sitzungsberichte der Gesellsch. zür Beförder. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg*, Juli 1896, N. 6; Juli 1898, pag. 117.

72. Jazewitch. « Sur le sucre des élements muqueux de l'organisme animal. » *Archives des*

sciences biologiques, publ. par l'Institut Imper. de Méd. expérim. a St. Pétersbourg (édit. franç.), 1897, T. 5, pag. 379.

73. LEATHES. « Beiträge zur Chemie der Ovarialmucoide. » *Arch. f. experiment. Pathol. u Pharmak.*, 1899 (23 Nov.), Bd. 43, H. 3-4, pag. 245.

74. SCHÜTZENBERGER, cit. da BLEUNARD.

75. BLEUNARD. « Sur les produits du dédoublement des matières protéiques. » *Comptes rendus des séances de l'Acad. des Sciences*, 1880, vol. 90, 1.° sem., pag. 612.

76. EICHHOLTZ. *Journal of Physiology*, Bd. 23, pag. 163.

77. ZANETTI. « Sull'ovomucoide e sopra un nuovo idrato di carbonio nel siero di sangue. » *Annali di chimica e farmacia*, vol. 26, pag. 529.

78. HOFMEISTER. *Zeitschr. f. physiol Chemie*, 1898, Bd. 24, pag. 169.

79. BONNEMA. « Ueber den Nachweiss von Dextrin, Gelatine und Gummi in Albumen ovi siccum. » *Chemisches Centralbl.*, 1898. Jahrg. 69, II, pag. 386.

80. SPENCER. « Ueber die Darstellung eines Kohlehydrates aus Eieralbumin. » *Zeitschr. für physiol. Chemie*, 1898, Bd. 24, pag. 354

81. COHN. « Zur Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1899, Bd. 28, pag. 211.

82. MÖRNER. « Reducirende Substanz aus dem Globulin des Blutserums. » *Centralbl. f. Physiolog.*, 1893, Bd. 7, pag. 20.

83. PAVY. « The physiology of the Carbohydrates. » London, Churchill, 1894.

84. KRAWKOW. « Ueber die Kohlehydratgruppe im Eiweissmolekül. » *Pflüger's Archiv für d. gesam. Physiologie*, 1897, Bd. 65, pag. 281.

85. NOTKINE. Ref. da JAZEWITCH. *Archives russes de pathol. méd. clin. et bactér.*, 1896, t. 2, pag. 35.

86. FRAENKEL. *Monatshefte f. Chemie*, 1898, Bd. 29, pag. 747.

87. MAYER. « Ueber die Abspaltung von Zucker aus Eiweiss. » *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1899, Bd. 25, pag. 95.

88. BLUMENTHAL. « Sur la formation de sucre par l'albumine. » *Revue générale de Chimie pure et appliquée*, 1899, T. 1, N. 4, pag. 182.

89. BLUMENTHAL. *a)* « Ueber Zucker abspaltende Körper in Organismus. » *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1897, Bd. 34, pag. 245. — *b)* « Ueber Kohlenhydrate in den Eiweissverbindungen des thierischen Organismus » *Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1898, Bd. 34, pag. 166.

90. SEEMANN. « Ueber die reduzierenden Substanzen, welche sich aus Hühnereiweiss abspalten lassen. » *Arch. f. Verdauungs-Krankh.*, Diss. Marburg, 1898. Refer. in *Chemisches Centralblatt*, 1898, Jahrg. 69, II, pag. 1271.

91. OTTO WEISS. « Ueber die Abspaltbarkeit von Kohlehydrat aus Eiweiss. » *Centralblatt f. Physiol.*, 1898, Bd. 12, pag. 515.

92. SALKOWSKI. « Zur Chemie des Albumens des Hühnereies. » *Centralbl. f. d. medicinisch. Wissensch.*, 1893, Bd. 31, N. 31, pag. 513.

93. HAMMARSTEN. « Zur Kenntniss der Nucleoproteïde. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1894, Bd. 19, pag. 19.

94. HILGER. « Ueber die Verbreitung von Paralbumin in den serösen Transsudaten. » *Annalen der Chemie u. Pharmacie*, 1871, Bd. 160, H. 3, pag. 338.

95. SCHETELIG. « Kurze Bemerkung über die chemischen Eigenschaften abdomineller Flüssigkeiten. » *Arch. f. Gynäk.*, 1876, Bd. 9, pag. 152.

96. WEBER. « Notiz über einen *Foetus in foetu* und das Vorkommen von Paralbumin in einer Cyste der Geschwulst. » *Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, 1854, Bd. 6, pag. 520.

97. Masing. « Beiträge zur Albuminometrie. » *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 1868, Bd. 4, p. 229.
98. Waldeyer. « Eierstock und Ei. » Leipzig, 1870, pag. 39.
99. Spiegelberg. « Die Diagnose der Eierstockstumoren, besonders der Cystome. » *Sammlung klinischer Vorträge* von Volkmann, 1873, N. 55.
100. Garrigues. « Die explorativpunktion des Bauches. » Ref. in Schmidt Jahrbücher, 1883, Bd. 199, pag. 106.
101. Westphalen. « Beitrag zur Anatomie des Pseudomyxoma peritonei nach Ruptur von gallertigen Pseudomucinkystomen. » *Arch. f. Gynäk.*, 1899, Bd. 59, H. 3, pag. 632.
102. Peters. « Pseudomyxoma peritonei. » *Monatschr. f. Geb. u. Gynäk.*, 1899, Bd. 10, H. 6, pag. 749.
103. Fresenius. « Traité d'anal. chimique qualitative. » VI ed. franc. trad. da Gautier. Paris.
104. Pfannenstiel. « Die Erkrankungen der Ovarien. » In « Handbuch der Gynäkologie. » herausg. von Veit. Wiesbaden, 1898, Bd. 3, 1 Hälfte, pag. 237.
105. Netzel. « Om Ovarialmyxom u. s. w. » Refer. in *Centralbl. f. Gynäk.*, 1884, Bd. 8, N. 6, pag. 94.
106. Waitz. « Ein Fall von Pseudomyxoma peritonei (Werth). Heilung durch Laparotomie. » *Deutsche med. Wochenschrift*, 1891, Bd. 17, N. 14, pag. 499.
107. Wendeler. « Ueber einen Fall von Peritonitis chronica productiva myxomatosa nach Ruptur eines Kystadenoma glandulare Ovarii. » *Monatschr. f. Geb. u. Gynäk.*, 1896, Bd. 3, pag. 186.
108. Mayer. « Ueber Cystoma myxomatosum ovarii mit Ruptur in den Peritonealsack. » *Charité Annalen*, Berlin, 1882, Jahrg. 7, pag. 417. — Werth. « Klinische und anatomische Untersuchungen zur Lehre u. s. w. II. Pseudomyxoma Peritonei. » *Arch. f. Gyn.*, 1884, Bd. 24, pag. 100. — Olshausen. « Ueber Metastasenbildung bei gutartigen Ovarialkystomen. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1885, Bd. 11, pag. 238. — Korn. « Ein Fall von Cystenruptur mit enormen Schleimmassen u. s. w. » *Centralblatt f. Gynäk.*, 1885, Bd. 9, pag. 817, N. 52. — Swiecicki. « Zur Casuistik des Pseudomyxoma peritonei (Werth). » *Centralblatt f. Gyn*, 1885, Bd. 9, N. 44, pag. 691. — Schlegtendal. « Zur Malignität der Ovarialkystome, insbesondere u. s. w. » *Berliner klinische Wochenschrift*, 1886. Bd. 23, N. 2 e 3, pag. 23 e 40. — Colrat. « Note sur un cas de maladie kystique de l'ovaire avec généralisation. » *Lion Médical*, 1879, vol. 32, N. 52, pag. 587. — Negri. « Due note di ginecologia. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1885, vol. 7, pag. 10. — Geyl. « Aus der Praxis, II Ein neuer Fall von Pseudom. peritonei. » *Arch. f. Gyn.*, 1887, Bd. 31, pag. 370-373. — Strassmann. « Zur Kenntniss der Ovarialtum. u. s. w. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1891, Bd. 22, pag. 308. — Ratschinsky. « Pseudomyxoma peritonei. » Ref. in *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1895, Bd. I, pag. 502. — Kretschmar. « Ueber Pseudomyxoma peritonei. » *Monatschr. f. Geburts. u. Gynäk.*, 1897, Bd. 5, Ergänzungsheft, pag. 32. — Westphalen. V. N. 101. — Günzburger. « Ein Fall von spontan geplatztem Kystoma u. s. w. » *Arch. f. Gyn.*, 1899, Bd. 59, H. 1, pag. 1. — Peters. V. N. 102. — Rueder. « Ueber Pseudomyxoma peritonei. » Geburts. Ges. zu Hamburg, 9 Okt. 1894. In *Centr. f. Gyn.*, 1896, Bd. 20, N. 6, pag. 173. — Tóth. « 2 Fälle von Pseudomyxoma peritonei u. s. w. » Gynäk. Sekt. d. Königl. ungar. Aerztever. zu Budapest. In *Centr. f. Gyn.*, 1896, Bd. 20, N. 28, pag. 747. — Koeppen. « Zur Ruptur der Ovarialkystome. » *München. med. Wochenschr.*, 1899, Bd. 46, pag. 20. — Boldt. « Rupture d'une kyste colloïde dans la cavité peritonéale. » Ac. de méd. de New-York, 4 Mai 1899. — Demons. « Kyste de l'ovaire rompu dans l'abdomen. » *Revue mensuelle de Gynécol., Obst. et Paediatrie de Bordeaux*, 1899, T. I, pag. 93. — Boursier. « Considérations sur la rupture intraperit., etc. » *Ann. de Gynécol.*, 1897, vol. 47, pag. 299.

109. Bantock. « On the pathology of certain so-called unilocular ovarian Cysts. » *Obstetr.-Journ. of Great Britain*, May 1874, pag. 124.

110. Fischer E. « Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten. » *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, Berlin, 1884. Bd. 17, pag. 579. — Id. « Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten, II; Idem *Berichte*, 1887, Bd. 20, N. 1, pag. 821.

111. Allihn. « Ueber den Verzuckerungsprocess bei der Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Stärkemehl bei höheren Temperaturen. » *Journal f. praktische Chemie* (Neue Folge), 1880, Bd. 22, p. 46.

112. Ludwig. « Ueber das Fett der Dermoidcysten der Ovarien. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1897, Bd. 22, I, p. 38.

113. Zeynek. « Ueber das Fett der Dermoidcysten. » *Ibidem*, p. 40.

114. Poehl. « Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates u. s. w. » Inaug. Dissert. Dorpat, Petersburg, 1882.

115. Neumann. « Die Jodreaktion der Knorpel- und Chorda-Zellen. » *Archiv für mikroscop. Anatomie*, 1877, Bd. 14, p. 54.

116. Paschutin. « Ueber Kohlehydratentartung der Gewebe. » *Centralbl. f. d. medicin. Wissensch.*, 1884, N. 40. Bd. 22, pag. 689.

117. Marchand. « Ueber ein Geschwulst u. s. w. » *Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, 1885, Bd. 100, p. 42.

118. Langhans. « Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen u. s. w. » *Virchow's Archiv f. path. Anat. u. Phys.*, 1890, Bd. 120, p. 28.

119. Brault. « La glycogenèse dans les tumeurs et dans les tissus normaux et pathologiques. » *Acad. des Sciences*, Nov., 1894; *Arch. d. Sc. med.*, 1896; Congrès de Moscou, 1897; *Presse médical*, 1898.

120. Spiegelberg. « Ueber die diagnostische Bedeutung der Punction bei Ovariengeschwülsten. » Verhandl. d. Section f. Gyn. u. Geburts. d. 43 Versamml. deut. Natur. u. Aerzte in Innsbruck vom 18-24 Sept. 1869. *Monatschr. f. Geburtsk. u. Frauenkrankheiten*, 1869, Bd. 34, p. 384. — Id. « Beiträge zur diagnostischen Punction bei abdomineller Flüssigkeitsansammlungen. » *Arch. f. Gynäk.*, 1871, Bd. 3, p. 271.

121. Goldtammer. « Fall von fetthaltigem Transsudat. » *Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1883, Bd. VI, pag. 573.

122. Moscatelli. « Beiträge über den Zucker-und Allantoin-Gehalt im Harn und in der Ascitesflussigkeit bei Lebercirrhose. » *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1889, Bd. 13, pag. 202.

123. Rotmann. « Ueber fetthaltige Ergüsse in den grossen serösen Höhlen. » *Zeitschr. f. klin. Medic.*, 1897, Bd. 31, p. 416. — Id. « Untersuchungen über den Zuckergehalt patholog. Flüssigk. » *Münch. med. Wochenschr.*, 1899, Bd. 45, pag. 170.

124. Stern. « Chemische Untersuchung einer chylösen Ascitesflüssigkeit. » *Virchow's Archiv*, 1880, Bd. 81, pag. 384.

125. Senator. « Ueber Chylurie mit chylösem Ascites. » *Charité-Annalen*, 1885, Bd. 10, pag. 315.

126. Bargebuhr. « Ueber Ascites chylosus und chyliformis. » *Deutsch. Arch. f. klin. Medicin*, 1892, Bd. 51, pag. 161.

127. Eisenschitz. « Ein Fall von Ascites chylosus. » *Wiener klin. Rundschau*, 1895, N. 50-51, pag. 805.

128. Eichhorst. « Ueber das Vorkommen von Zucker und zuckerbildenden Substanzen in pleuritischen Exsudaten. » *Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1881, Bd. 3.°, p. 537.

129. Bargebuhr. « Chylose und chyliforme Ergüsse in Pleura und in Pericardialraum. » *Deutsch. Arch. f. klin. Medicin*, 1895, Bd. 54, p. 410.

130. Bock. « Ueber den Zuckergehalt von Oedemflüssigkeit. » *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1873, N. 5, p. 620.

131. Rosenbach. « Ueber das Vorkommen von Zucker in der Oedemflüssigkeit. » *Zeitschr. f. Thierchemie*, 1882, Bd. 12, p. 465.

132. Hoppe. « Ueber die chemische Zusammensetzung der cerebro-spinalflüssigkeiten. » *Virchow's Archiv f. path. Anat. u. Physiol.*, 1859, Bd. 16, p. 391.

133. Munk. « Ueber die chemische Zusammensetzung der Echinococcusflüssigkeit. » *Virchow's Archiv f. path. Anat. u. Physiol.*, 1863.

134. Naunyn. « Ueber die Chemie der Transsudate und des Eiters. » *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1865, pag. 166.

135. Mya e Graziadei. « Sulla presenza e ricchezza in glucosio dei versamenti sierosi e purulenti dei liquidi endocistici. » *Giornale della R. Accad. med. di Torino*, 1888, N. 8' pag. 437.

136. Ransom. « The occurence of sugar in pathological effusions. » (Practitioner 1890-Oktober), ref. in *Centralbl. f. klinische Medicin*, 1891, Bd. 12, p. 339.

137. Pascheles und Reichel. « Ueber den Zuckergehalt pathologischer Flüssigkeiten. » *Wiener med. Wochenschr.*, 1896, Bd. 9, N. 17, pag. 311.

138. Pickardt. « Zur Kenntniss der Chemie pathologischer Ergüsse. » *Berliner klinische Wochenschr.*, 1897, Bd. 34, N. 39, pag. 844.

139. Reuss. « Beiträge zur klinischen Beurtheilung von Exsudaten und Transsudaten. » *Deutsche Archiv f. klin. Medicin*, 1879, Bd. 24, pag. 583.

140. Runeberg. « Ueber den Eiweissgehalt in Ascitesflüssigkeiten. » *Schmidt's Jahrbücher*, 1883, Bd. 199, pag. 5.

141. Auché et Chavannaz. « Action des injections intrapéritonéales du contenu des kystes ovariques. Etude expérimentale. » *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1898, T. 10, I série, pag. 160 e 214.

142. Auché et Chavannaz. « Lésions du foie déterminées, chez le lapin, par les injections intrapéritonéales du contenu des kystes de l'ovaire. » *Comptes-rendus hebdomad. des séances de la Soc. de Biologie*, 1899, N. 24, II série, T. I, pag. 596. — Id. « Lésions des reins déterminées, chez le lapin, par les injections intrapéritonéales des liquides des kystes de l'ovaire. » *Comptes rendus hebdomad. des séances de la Soc. de Biologie*, 1899, N. 26, II série, T. I, pag. 700.

143. Nepveu. « Rupture des kystes de l'ovaire dans le péritoine. » *Annales de Gynécologie*, 1875, Juillet, pag. 14.

144. Terrier. « Remarques cliniques sur une sixième série de 25 Ovariotomies. » *Revue de Chirurgie*, 1888, année VIII, N. 12, pag. 965.

APPENDICE

L. M. BOSSI. — **Il mio istrumento ridotto a quattro branche**

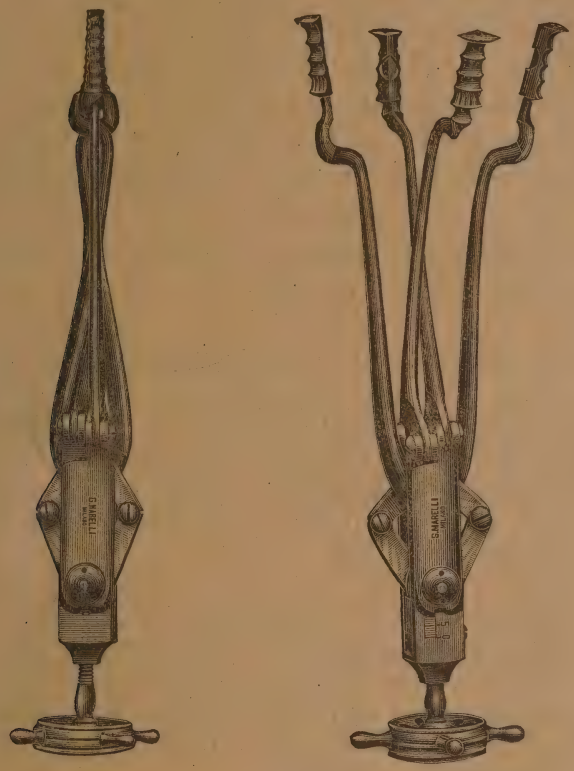
VANTAGGI E CASI CLINICI DIMOSTRATIVI.

Già avevo scritta la memoria pubblicata nei fascicoli di Marzo ed Aprile, quando mi si presentò la possibilità di ridurre l'istrumento a quattro branche, conservandogli presso a poco la stessa forma, le stesse dimensioni, lo stesso modo di funzionare, e non superando il peso di *grammi 900.*

Tale nuovo modello (V. figura) venne testè costrutto nel laboratorio del sig. *G. Marelli* (Via Paletta, Milano) e già mi fu dato sperimentarlo. Epperò conviene che tosto aggiunga, che per nulla mutano *nè il meccanismo, nè la tecnica operativa* quali descrissi nei Capitoli II e III, i quali rimarranno immodificati e saranno perfettamente applicabili anche al nuovo modello. Questo offre il *notevolissimo* vantaggio di esercitare la dilatazione su una maggior superficie e su quattro direzioni invece che su tre, esponendo ancora con minor facilità a lacerazioni, e sollevando più intensa l'azione dinamica descritta al Capitolo IV, provocata cioè dalla distensione eccentrica.

Esposi infatti e dimostrai al Capitolo IV, come questo nostro intervento si basasse, oltrechè sull'azione meccanica del dilatare in modo immediato e sufficiente, e sull'azione dinamica (già conosciuta) esercitata dall'istrumento come corpo estraneo, si basasse, ripeto, su un principio, *non conosciuto nè studiato prima,* dell'effetto cioè *eccitatore esercitato dalla distensione eccentrica del canale cervicale,* effetto *ad evidenza* dimostrato dal fatto, che *quanto più si aumenta tale distensione, tanto più energiche si sollevano le contrazioni uterine.* Soggiunsi anzi nello stesso Capitolo costituire tale principio la *base fisiologica* che distingue e differenzia questo intervento da tutti i moltissimi altri ideati e messi in pratica per provocare, accelerare e forzare il parto; base fisiologica che unita al vantaggio, *non mai* raggiuntosi prima, d'aver pressochè sempre la sicurezza di ottenere anche meccanicamente una

dilatazione sufficiente in un tempo maggiore o minore (da 15 minuti in più) *ad libitum* dell'operatore, *e cioè a seconda* dell'*indicazione dei singoli casi,* autorizzava a dichiarare costituire esso nel campo oste-



***Dilatatore Bossi.* — Modello a quattro branche** (1)
(fabbricatore G. Marelli, Via Paletta, Milano).

trico un *metodo nuovo,* un *processo fondato sui principii* mai prima nè dimostrati nè sperimentati.

---

(1) Entrambe le figure rappresentano l'istrumento coi pezzi metallici ad alette innestati sulle asticelle terminali onde aumentarne il calibro pei casi in cui sonvi già due o tre centimetri di dilatazione. È però opportuno notare che tale aggiunta non è necessaria, e che anche quando siavi già discreta dilatazione si può con felice esito applicare l'istrumento ad asticelle libere; tutt'al più sarà utile ricoprirle con tubetti di gomma onde renderle meno contundenti. Nei tre casi che qui espongo usai infatti l'istrumento senza l'aggiunta di tali pezzi, ed in due ricoprii le asticelle con tubetti di gomma, in uno invece le applicai anche senza gomma, ed il risultato fu egualmente ottimo.

L'aver quindi potuto ridurre a quattro branche l'istrumento, senza punto mutare il meccanesimo fondamentale dell' allargarsi cioè delle branche per incrociamento *(e quindi senza distensione della vagina)*, ha grande importanza perchè *viene ad aumentarsi assai così l'effetto meccanico, che il dinamico, diminuendo*, come sopra dissi, il pericolo maggiormente temuto in generale dai colleghi (non esclusi quelli che alla dilatazione meccanica preferiscono le incisioni profonde a tutto spessore) delle lacerazioni del collo, e togliendo di mezzo l'inconveniente lamentato della *dilatazione triangolare*, divenendo questa *quadrangolare*.

In tre casi già mi fu dato sperimentarlo; in succinto li espongo qui poichè essi già per sè possono convincere sull'efficacia ed utilità indiscutibili dell'uso del nuovo modello.

Pluripara. Gravidanza al 7.° mese; membrane rotte da tre giorni; feto morto da otto giorni ed in decomposizione; sintomi d'infezione; collo per nulla modificato; utero inerte; applicazione del dilatatore nuovo modello, e dilatazione sufficiente in 20 minuti; estrazione manuale del feto in 10 minuti (Operatore l'A. assistito dal dott. De Paoli e dalla levatrice Fagioni, Vico Indoratori N. 10, Genova, il 9 Giugno 1900. Paziente della Guardia ostetrica).

La mattina del 9 Giugno presentavasi all'Ambulatorio una pluripara d'anni 33, gravida, accusando di non percepire più i movimenti fetali da otto giorni. Espose di aver già avuto quattro parti a termine ma di aver perduti tutti i figli nei primi mesi dopo la nascita.

Da alcuni giorni aveva brividi di freddo, susseguiti da febbre; grave malessere generale, e deliquii.

Diagnosi. — Dall' esame obbiettivo e dalle indagini anamnestiche si diagnosticò: gravidanza al 7.° mese; feto morto da otto giorni, probabilmente per sifilide paterna. Membrane rotte da tre giorni. Feto in grave decomposizione; fenomeni di infezione materna per assorbimento.

Si decise di intervenire nello stesso giorno e precisamente alle 16.

Il collo dell'utero si presentava di lunghezza normale; l'utero affatto inerte; il canale cervicale permeabile solo ad istrumento chiuso senza i pezzi accessorii.

Esito. — In 20 minuti si ottenne una dilatazione sufficiente senza lacerazioni; in 10 minuti estrassi manualmente il feto morto e già in putrefazione. Secondamento facile e quasi immediato; lievissima perdita di sangue. Puerperio regolare.

Notevoli i fatti; che ad ogni aumento di dilatazione insorgevano

energiche contrazioni uterine; e che all'esplorazione man mano notavasi la dilatazione circolare.

Primipara; gravidanza serotina; bacino viziato, generalmente e uniformemente ristretto con C. V. di 85 mm. al maximum; feto molto sviluppato; utero inerte; collo di poco accorciato; provocazione del parto col dilatatore a quattro branche; si ottiene dilatazione completa in 15 minuti. Laboriosissima ma felicissima estrazione di feto sviluppatissimo e vivo; nessuna lacerazione (Clinica ostetrica di Novara, operatore l'A., assistito dai dottori Maffi e Lampugnani presenziando anche il prof. Vicarelli, il giorno 10 Giugno 1900).

Il giorno 9 Giugno entrava in Clinica certa P. G., d'anni 23, asserendo che da quasi un mese avrebbe dovuto partorire, ma che nessun sintomo del parto percepiva, e che ciò la preoccupava perchè l'addome diveniva eccessivamente voluminoso e la levatrice le aveva riferito avere il bacino stretto.

Diagnosi. — Dall'esame obbiettivo e dai dati anamnestici si diagnosticò: gravidanza serotina, a circa 20 giorni al di là del termine fisiologico; feto sviluppatissimo; utero completamente inerte; bacino generalmente e uniformemente ristretto; C. V. 85 mm. al massimo. Si decide di provocare artificialmente il parto, e, stante la necessità di non permettere un ulteriore maggior sviluppo del feto, e considerata l'inerzia assoluta dell'utero, scelgo il metodo della dilatazione meccanica.

Il collo dell'utero quando si intervenne (ore 16 del 10 Giugno) si presentava chiuso e di poco accorciato.

Riuscì facile l'introduzione dell'istrumento chiuso, senza alette, colle asticelle terminali coperte da tubetti di gomma.

Ad ogni aumento di dilatazione si sollevavano forti contrazioni. In 15 minuti si ottenne una dilatazione completa, e si potè applicare il forcipe su testa mobile allo stretto superiore.

Stante la ristrettezza pelvica ed il volume notevole della testa la estrazione del feto riuscì laboriosissima; si ebbe però un feto vivo, e nessuna lacerazione del collo. Il feto era lungo cm. 55, pesava gr. 3520 e presentava tutti i diametri della testa superiori alla media normale. Puerperio regolare.

Notevoli pure qui i fatti osservati; che ad ogni aumento di dilatazione insorgevano energiche contrazioni, e che man mano all'esplorazione si rilevava la dilatazione del collo circolare come può avvenire in natura.

Secondipara; grividanza al 7.° mese complicata da anemia perniciosa. Paziente in condizioni disperate; collo dell'utero di lunghezza normale e

chiuso; dilatazione sufficiente in 11 minuti; estrazione di feto vivo pochissimo sviluppato in 9 minuti; nessuna lacerazione; quasi nulla la perdita sanguigna (Clinica ostetrica di Novara, operatore l'A., assistito dai dottori Maffi e Lampugnani, presenziando pure il prof. Vicarelli, giorno 10 Giugno, ore 23).

Il 10 Giugno viene portata in Clinica certa L. M., d'anni 25, gravida al 7.° mese, in preda ad anemia imponentissima, con polso a 130 e piccolissimo, dispnea, vomiti, deliquii.

Diagnosi. — Gravidanza al 7.° mese complicata da anemia perniciosa; paziente in condizioni disperate.

Previo clisteri ed iniezioni di siero artificiale si decide la rapida interruzione della gestazione. Il collo si presentava rammollito ma di lunghezza normale; feto vivo.

In *undici* minuti, senza lacerazioni, si ottiene regolare e sufficiente dilatazione; in altri 9 minuti estraggo col forcipe un feto vivo. Secondamento regolare; perdita di sangue d'assai inferiore alla fisiologica.

Anche in questo caso ad ogni aumento di dilatazione insorgevano forti contrazioni, e la dilatazione si presentava circolare.

Ad atto operativo completato, e dopo finito il secondamento, la paziente veniva coricata nel suo letto in condizioni relativamente buone; il polso per nulla aveva peggiorato; pur essendo quindi il caso disperato, l'intervento corrispose in modo assoluto all'urgenza e rapidità della indicazione.

Tali tre casi, per quanto, stante il brevissimo tempo dacchè il nuovo modello potè essere costrutto, di numero finora limitato, non abbisognano di commenti; essi già per sè a sufficienza mi dimostrarono:

1.° Che l'applicazione offre la stessa facilità del primitivo istrumento.

2.° Che per nulla devonsi mutare i precetti esposti al Cap. III *(Tecnica operativa).*

3.° Che l'*azione dinamica della distensione eccentrica* si manifesta con questo modello a quattro branche più pronta e più energica; ed invero in tutti e tre i casi trattavasi di utero affatto inerte, ed in tutti e tre *costantemente* ad ogni aumento di distensione sollevavansi tosto contrazioni *assai forti e prolungate.*

4.° Che l'effetto meccanico è più rapido e s'avvicina molto più alla dilatazione naturale, poichè nel mentre col modello a tre branche si aveva una dilatazione triangolare, che faceva temere lacerazioni e

che lasciava titubanti molti operatori dall'usarlo, coll'attuale si ottiene invece una dilatazione circolare, che all'esame digitale dimostrasi non differenziare da quanto avviene in natura.

Certamente devesi alla distensione esercitata su quattro direzioni l'effetto più rapido; ed invero, sebbene in tutti e tre i casi il collo fosse ancora chiuso e siasi proceduto senza essere molto pressati, si impiegarono, per ottenere una sufficiente dilatazione: nel primo 20 minuti; nel secondo 15 minuti; nel terzo 11 minuti.

5.° Che, tali fatti constatati, l'attuale modello risponderà ancor meglio del primo a tutte le indicazioni enumerate (e corredate da numerosa statistica) nel Capitolo V.

Ciò premesso non esito a dichiarare che, così ridotto a quattro branche il dilatatore soddisferà a tutte le esigenze cliniche senza più abbisognare d'ulteriori modificazioni, e che mi conforta la convinzione che a mezzo di esso il nostro metodo d'intervento si conquisterà, senza altri ostacoli, il posto che gli spetta nel campo ostetrico.

Novara, 21 Giugno 1900.

Dott. MALATESTA e Meccanico MAGGIONCALDA
Corso Cavour, 21, Spezia

DI UNA NUOVA ARTICOLAZIONE DI FORCIPE

con due perni fissi nascosti

A cognizione dell'articolazione italiana del forcipe (Tarsitani, Giordano, ecc.) ci occupammo di migliorarla semplificandola.

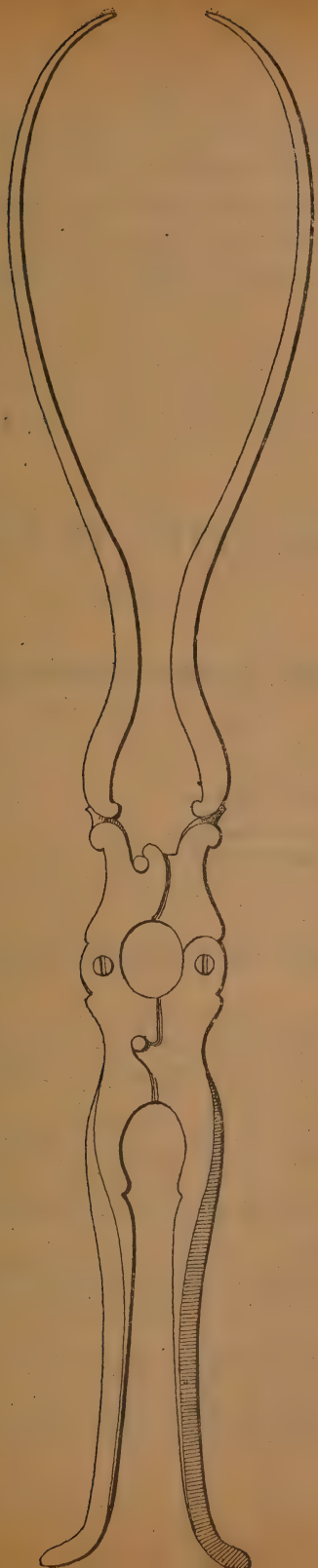
Possiamo asserire di avere raggiunto lo scopo, se questo è di potere avere alla mano uno strumento di facile e pronta congiunzione e disgiunzione in ogni contingenza pratica e che non comprima così sfavorevolmente la testa fetale allo stretto superiore, come tutti i forcipi crociati. La forma poi della parte articolare ed i manichi, danno affidamento della sua preferenza, per la possibilità di eseguire più regolarmente le trazioni secondo i diversi assi del bacino mantenendosi sempre il più perfetto parallelismo.

Peso 580 gr., l'estetica, il prezzo altresì, riteniamo sieno da prendersi in considerazione a confronto.

La branca sinistra, o maschio, è *snodata* nella sezione articolare dello strumento, ed è opportunamente munita nel margine interno di detta sezione di due perni fissi nascosti, equidistanti dalla rima di detta snodatura.

La branca destra, o femmina, nella sua sezione articolare (margine interno) ha due intaccature semicircolari, la superiore con dente rivolto in alto, la inferiore con dente rivolto in basso.

Per la felice azione coordinata dei due incastri, il forcipe a branche parallele che ne risulta è l'*ideale*, questo ideale consistendo appunto nel potere ravvicinare le due parti articolari, in ogni caso, senza sforzo o violenza e prontamente disgiungere al momento dovuto, effettuandosi tutto questo con un semplice movimento di abduzione del manico della branca sinistra (V. disegno).



Strumento con nuova articolazione

Grandezza metà del naturale.

Questa nuova articolazione offre i seguenti vantaggi:

1.° Si evita lo *scrociamento.*

2.° Non si comprime sfavorevolmente, come coi forcipi crociati, la testa fetale allo stretto superiore.

3.° Si effettuano più regolarmente le trazioni secondo gli assi del bacino.

4.° Costo L. 35.

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE

XIII CONGRESSO INTERNAZIONALE DI MEDICINA

Parigi, 2-9 Agosto 1900.

Comitato Nazionale Italiano

Presidente onorario: Prof. ***Guido Baccelli*** - Roma
Presidente effettivo: Prof. ***Camillo Golgi*** - Pavia
Segretario: Prof. ***Luigi Sala*** - Ferrara

I. Condizioni per l'ammissione al Congresso.

Saranno membri del Congresso:

1.° I dottori in medicina che ne faranno la domanda;

2.° Gli scienziati che saranno presentati al Comitato esecutivo francese dal loro Comitato nazionale.

Ogni membro del Congresso riceverà la sua carta d'ammissione, dopo aver fatto pervenire un versamento di 25 franchi in oro al Tesoriere generale del Congresso (dott. Duflocq, 64 rue de Miromesnil, Paris), o al Comitato nazionale del proprio paese. Questa carta sarà necessaria per poter profittare dei vantaggi fatti ai membri del Congresso.

Nell'inviare la loro quota al Tesoriere o al Comitato nazionale, i membri del Congresso dovranno scrivere con chiarezza il proprio nome, qualità ed indirizzo; aggiungere la loro carta da visita e indicare in quale delle 27 Sezioni o Sottosezioni essi vogliono farsi inscrivere.

Ogni membro del Congresso avrà diritto di farsi inscrivere in tutte quelle sezioni nelle quali desidera, e di partecipare ai lavori.

Le adesioni al Congresso saranno ricevute fino al 15 Luglio.

II. Condizioni d'inscrizione per comunicazioni nelle Sezioni.

Ogni membro del Congresso, che desidera fare una comunicazione nella Sezione alla quale intende inscriversi, dovrà far pervenire al segretario di questa Sezione il titolo ed il riassunto della comunicazione.

Per facilitare questa formalità, il Comitato esecutivo indica qui sotto i nomi e gli indirizzi dei segretari delle Sezioni a Parigi.

1. Anatomia comparata, Auguste Pettit, 6 rue Saint André des Arts. — 2. Anatomia descrittiva, Rieffel, 7 rue de l'Ecole de Médecine. — 3. Istologia ed Embriologia, Retterer et Loisel, 15 rue de l'Ecole de Médecine. — 4. Fisiologia, Fisica e Chimica biologiche, Dastre, à la Sorbonne; Gley, 14 rue Monsieur le Prince; Weiss, 20 avenue Jules-Janis. — 5. Patologia generale e Patologia sperimentale, Charrin, 11 avenue de l'Opera; Roger, 4 rue Perrault. — 6. Anatomia patologica, Letulle, 7 rue de Magdebourg. — 7. Patologia interna, Rendu, 28 rue de l'Université; F. Widal, 155 boulevard Haussmann. — 8. Pediatria, Marfan, 30 rue la Boétie. — 9. Terapeutica, Gilbert, 27 rue de Rome. — 10. Farmacologia, Chassevant, 70 rue de Rennes. — 11. Materia Medica, Chassevant, 70 rue de Rennes. — 12. Neurologia, P. Marie, 3 rue Cambacérès. — 13. Psichiatria, Ant. Ritti, Asile de Charenton, Seine. — 14. Dermatologia e Sifilografia, G. Thibierge, 7 rue de Surène. — 15. Chirurgia generale, Walther, 21 boulevard Haussmann. — 16. Chirurgia dei bambini, A. Broca, 5 rue de l'Université; Villemin, 53 rue Notre Dame des Champes. — 17. Chirurgia urinaria, Desnos, 31 rue de Rome. — 18. Oftalmologia, Parent, 26 avenue de l'Opéra. — 19. Laringologia, Rinologia, Lermoyez, 20 bis rue de La Boétie. — 20. Otologia, Castex, 30 avenue de Messine. — 21. Stomatologia, Ferrier, 39 rue Boissy d'Anglas. — 22. Ostetricia, A. Bar, 122 rue La Boétie; Champetier de Ribes, 28 rue de l'Université. — 23. Ginecologia, Hartmann, 4 place Malesherbes. — 24. Medicina legale, Motet, 161 rue de Charonne; Thoinot, 3 rue de l'Odéon. — 25. Medicina e Chirurgia militare, Catteau, Ministère de la Guerre. — 26. Medicina navale, Laugier, Ministère de la Marine. — 27. Medicina delle colonie, Kermorgant, Ministère des Colonies.

Le domande di inscrizione per le comunicazioni, dovendo il programma definitivo essere pubblicato prima del 20 Giugno, perche figurino nel Programma dovranno essere fatte prima del 15 Giugno. Però le comunicazioni potranno essere annunziate fino al 15 Luglio. In questo caso il titolo delle comunicazioni non potrà figurare nel Programma. Nelle comunicazioni al Congresso, oltre le lingue tedesca, inglese e francese, sarà pure ammessa come lingua ufficiale l'italiana.

III. Pubblicazioni del Congresso.

I membri del Congresso riceveranno, gratuitamente, due serie di pubblicazioni: la prima sarà loro consegnata all'apertura, la seconda dopo la chiusura del Congresso.

a) *Prima serie di pubblicazioni che saranno date gratuitamente ai Congressisti all'apertura del Congresso.*

1.° I riassunti dei rapporti (ogni congressista riceverà solo quelli della sezione alla quale è inscritto).

2.° Un volume sulle acque minerali e stazioni climatiche francesi.

3.° Paris Medical, Assistance et Enseignement (1 vol. in-8, di pag. 400 circa).

4.° Una Guida Conti (Parigi e l'Esposizione, con piante topografiche, edizione speciale per i membri del Congresso).

b) *Serie di opere che saranno date ai Congressisti dopo il Congresso.*

1.° Un volume dei processi verbali sommari del complesso dei lavori del Congresso.

2.° Un volume col resoconto *in extenso* delle Assemblee generali del Congresso.

3.° Il volume contenente i lavori della Sezione nella quale ogni Congressista si è fatto inscrivere. Qualora il Congressista si sia inscritto in più Sezioni riceverà il volume di quella indicata per prima nella scheda d'adesione.

Lista dei volumi dei lavori delle Sezioni

1. Anatomia descrittiva e comparata, Istologia e Embriologia, Fisiologia, Fisica, Chimica biologiche. — 2. Patologia generale, Patologia sperimentale, Batteriologia, Parassitologia. — 3. Anatomia patologica. — 4. Patologia interna. — 5. Pediatria. — 6. Materia medica, farmacologia. — 7. Neurologia. — 8. Psichiatria. — 9. Dermosifilografia. — 10. Chirurgia generale. — 11. Chirurgia orinaria. — 12. Oftalmologia. — 13. Laringologia, Rinologia, Otologia. — 14. Stomatologia. — 15. Ostetricia, Ginecologia. — 16. Medicina legale. — 17. Medicina e Chirurgia militari.

Gli editori terranno a disposizione di quei Congressisti che desidereranno i resoconti dei lavori di più sezioni: ciascuno di questi volumi al prezzo di L. 4.

Quanti lo desiderano possono sottoscriversi per la collezione completa dei 17 volumi (prezzo di L. 50). Per i membri del Congresso, questo prezzo è ridotto, a L. 45 per tutta la serie, deduzione fatta dal volume che si dà gratis ai membri delle Sezioni.

IV. Altri vantaggi di cui godranno i Congressisti.

1.° Inviti a tutte le feste offerte ai membri del Congresso.

2.° Ingresso gratuito all' Esposizione durante il periodo del Congresso (dal 2 al 9 Agosto).

3.° Distintivo consistente in una artistica placchetta *coniata* appositamente da M. Vernon.

V. Riduzioni sulle ferrovie francesi, italiane e linee della Navigazione Generale italiana.

Ferrovie francesi. — Tutte le Compagnie ferroviarie francesi (Est, Etat, Midi, Nord, Paris-Lyon-Méditerranée, Orléans-Ouest) accordano ai Congressisti una riduzione del 50 0[0.

Ogni Congressista a tempo opportuno riceverà per cura del Comitato un foglio (valevole per un mese, dal 20 Luglio al 20 Agosto) che farà timbrare alla

stazione di frontiera per la quale entrerà in Francia. Il biglietto di andata a Parigi si pagherà a tariffa intera.

A Parigi ogni Congressista farà nell'Ufficio del Comitato apporre il visto al foglio accennato, e questo gli servirà di biglietto di ritorno senza ulteriorii spese.

Il ritorno si dovrà effettuare per la stessa linea e passando per la stessa stazione di frontiera dell'andata.

Ferrovie italiane. — Le società ferroviarie italiane accordano ai Congressisti, muniti delle tessere e delle carte di riconoscimento, i ribassi stabiliti dalla concessione speciale I, i quali variano con scala differenziale dal 30 al 50 % a seconda della percorrenza.

Società della Navigazione Generale Italiana. — Questa accorda ai Congressisti il ribasso del 50 % pei passaggi a destinazione di Genova. Le famiglie dei Congressisti potranno fruire dello stesso ribasso, qualora si tratti di persone inscritte al Congresso e munite di carta di riconoscimento.

VI. Signore e famiglie dei Congressisti.

Le signore e le famiglie dei Congressisti non godranno alcun ribasso sulle ferrovie francesi, eccettuate le signore fornite di un diploma medico. Però le signore dei Congressisti saranno invitate a tutte le feste e a tutti i ricevimenti del Congresso.

VII. Organizzazione degli alloggi durante il Congresso.

Le seguenti disposizioni sono state prese per assicurare l'alloggio ai membri del Congresso durante il loro soggiorno a Parigi.

Data l'enorme affluenza di stranieri durante l'Esposizione, i membri del Congresso sono invitati a mettersi subito in rapporto diretto e personale con una delle agenzie che si sono incaricate di alloggiarli. Trascurando questa precauzione, il Comitato non può garantire che i Congressisti trovino da alloggiare convenevolmente a prezzi moderati.

Le Agenzie e le condizioni che esse offrono sono le seguenti:

Agence Desroches. — 21 faubourg Montmartre, Paris.

Questa Agenzia si incarica di ricevere i Congressisti alla stazione, di condurli a domicilio e di fornire loro, dall'arrivo, tutti gli schiarimenti necessari.

Prezzi: Prima giornata (compreso il trasporto in vettura, coi bagagli, dalla stazione o dalla segreteria del Congresso) L. 20. — Gli altri giorni L. 10. — L'ultimo giorno (compreso il trasporto in vettura, coi bagagli, alla stazione) L. 15.

In questi prezzi sono compresi inoltre camera, illuminazione, servizio prima colazione.

Indicare il giorno dell'arrivo e spedire il prezzo della prima giornata.

Agence de Voyages pratiques. — 9 rue de Rome, Paris.

Per il ricevimento dei Congressisti gli stessi vantaggi, servizio d'omnibus e bagagli.

Prezzi: *a)* L. 6,50 al giorno per Congressista.

b) Piccoli appartamenti ammobigliati da 3 locali in più, a partire dal prezzo di L. 270 al mese. Scrivere per lo meno un mese prima.

Agence des Voyages modernes. — 1 rue de l'Echelle, Paris.

1) Camere da L. 6 in più al giorno (servizio e illuminazione inclusi).

2) Camera e pensione da L. 15 in più al giorno.

La pensione comprende: la prima colazione al mattino, déjeuner alla forchetta; pranzo a table d'hôte (vino ai due pasti).

3) Appartamenti ammobigliati, di prezzo vario a seconda del numero dei locali, il piano, la situazione in Parigi.

Scrivere al più presto possibile.

Agence Lubin. — 36 boulevard Haussmann, Paris.

Prezzi: una camera a un letto per una persona L. 12.

Una camera a due letti o un letto grande per due persone L. 20 (servizio e illuminazione inclusi).

Questa Agenzia esige che il prezzo del soggiorno sia anticipatamente versato al Crédit Lyonnais. Aveva inoltre domandato che le richieste dovessero essere fatte in Gennaio. — Scrivere per prova.

Société française des Voyages Duchemin. — 20 rue de Grammont, Paris.

Prezzi d'alloggio e vitto da L. 140 a L. 180 la settimana; alloggio solo, senza il vitto meno la prima colazione da L. 70 a L. 120 la settimana.

Anche questa Agenzia aveva chiesto di essere fissata per il 1 di Febbraio, ad ogni modo si può tentare di scrivere.

Letti nei Licei di Parigi. — Per una gentile concessione del Ministro dell'Istruzione pubblica, il Vice-Direttore dell'Accademia di Parigi per la durata del Congresso, ha potuto mettere a disposizione dei Congressisti venuti isolatamente senza le famiglie, 800 letti riuniti in dormitori nei diversi licei di Parigi situati nelle vicinanze della sede del Congresso.

Condizioni: L. 5,50 per letto — prima colazione — servizio.

Rivolgersi: 21, rue de l'Ecole de Médecine, bureaux du Congrès.

Ditta Biancotti e C. — Via Carlo Alberto, Torino.

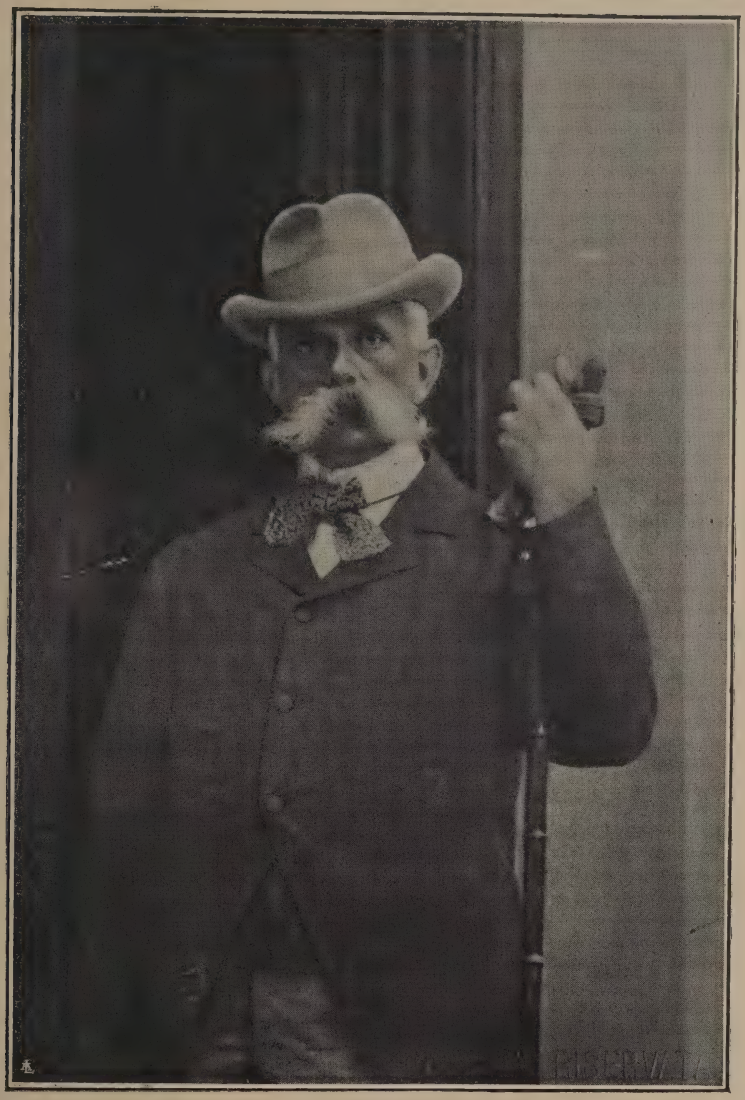
Questa ditta partendo dall'idea che viaggiare in comitiva possa includere un vantaggio sia nel riguardo delle spese di viaggio come anche nel confort, si è pure esibita di organizzare comitive secondo speciali progetti che essa invierà dietro richiesta.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

La sera di domenica, 29 Luglio, Umberto I di Savoia, il nostro Re leale e generoso, cadeva vittima del più vile attentato che il forsennato spirito settario potesse ideare.

Nel lutto profondo in cui l'efferato delitto ha piombata l'intiera Nazione, siamo certi di interpretare il pensiero dei nostri lettori facendoli partecipare con noi al



Ultimo ritratto di Umberto I

(Da una fotografia di Guigoni e Bossi di Milano).

grido di esecrazione che ci prorompe dal petto per l'infame parricidio e alle condoglianze sincere che inviamo alla Augusta Vedova del Re Buono che non è più e al Nuovo Monarca, che baldo e fidente sale al trono, a Vittorio Emanuele III cui gli italiani guardano come arra novella di pace, di libertà, di grandezza della patria.

Anno XXII. Luglio 1900. Num. 7.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI
EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

RR. OSPEDALI RIUNITI DI LIVORNO

La cura chirurgica del prolasso completo dell'utero

PER IL
Dott. GIUSEPPE COEN
Ginecologo dell'Ospedale.

In questi ultimi anni i ginecologhi si sono molto occupati della cura degli organi genitali muliebri prolassati, e molti processi operatorii sono stati ideati a questo scopo. Basti citare il processo di Terillon (1), quello dell'Abrajanow (2), del Müller (3), del Ruggi (4), del Chiarleoni (5), del Goubaroff (6), del Freund (7) per comprendere, come molti abbiano avuto bisogno di ricercare un metodo proprio, giacchè quelli già esistenti, forse, non avevano dato loro quei successi che si ripromettevano.

L'aver quindi, per una data malattia, così svariati metodi di trattamento, sta a dimostrare, come pei medicamenti, che non ve n'è uno assolutamente buono e che tutte le volte riesca efficace.

La mia ristretta pratica non mi permette di formulare dei giudizi

(1) Terillon. « Traitement de la chute de l'utérus. » *Bulletin général de thérapeutique.*

(2) Abrajanow. *Journal d'accouchements et de gynécologie de St. Petersbourg*, 2.° semestre 1896.

(3) Müller. Riunione dei medici tedeschi, Francoforte, 21 e 26 Settembre 1896.

(4) Ruggi. « Metodo per la cura radicale degli organi genitali muliebri prolassati. » *Archivio italiano di ginecologia*, 1898, pag. 46.

(5) Chiarleoni. « Nuovo processo operatorio nel prolasso genitale. » *Archivio italiano di ginecologia*, 1898, N. 1.

(6) Goubaroff. « Traitement chirurgical des prolapsus de l'utérus et des parois vaginales avec des considérations sur les déviations utérines. » *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, Mai 1896.

(7) Freund. « Une nouvelle opération pour prolapsus. » *Centr. f. Gyn.*, 1893, N. 47, p. 1081.

sui vari metodi operativi atti a guarire il prolasso completo dell'utero, solo intendo con questo mio studio mostrare la linea di condotta che ho seguito nel mio servizio ospitaliero per la cura del prolasso uterino e dai risultati prossimi e remoti ch'io ho ottenuto, altri meglio di me potrà fare un parallelo fra i vari metodi operatorii che valgono a contenere l'utero prolassato.

La mia linea di condotta è stata assolutamente diversa se si è trattato di donne nelle quali la menopausa era già in corso e se erano sul finire della vita sessuale o se si è trattato di giovani donne nelle quali l'attività sessuale poteva dirsi quasi nel colmo. Nelle prime ho usato sempre la colporrafia mediana col processo da me modificato, nelle seconde una sequela di atti operativi tendenti a far risalire l'utero ed a restaurare le pareti vaginali prolassate.

Nella mia memoria, di una modificazione al processo della colporrafia mediana (1) mi riservavo di far conoscere i risultati remoti delle due operazioni ivi riportate ed i prossimi e remoti delle altre che per avventura avessi potuto eseguire.

Credo, adesso, poichè i primi atti operativi datano dal 1892, che io possa mantenere la mia promessa e portare così un contributo non indifferente alla cura del prolasso uterino completo.

La colporrafia mediana propugnata da Neugebauer (2), Le Fort (3), e Slaviansky ed eseguita con ardore da alcuni loro allievi [Eustache (4), Andrée (5), Sokoloff (6), Brunet (7), ecc.] fu portata in onore da noi per opera del compianto prof. Cuzzi, come dimostra il Guzzoni (8) nel

---

(1) *Annali di ostetricia e ginecologia*, Giugno 1893.

(2) Neuegebauer. « Einige Worte über die Mediane Vaginal nast als Mittel zur Beseitigung des Gebärmuttervorfalls. » *Centralbl. f. Gynäk.*, 1881, N. 1 e 2.

(3) Le Fort. « Nouveau procedé pour la guérison du prolapsus utérin. » *Bulletin général de thérapéutique*, 46e année, 30 Avril 1877.

(4) Eustache. « Traitement de la chute de la matrice par le cloisonnement du vagin. » *Archives de tocologie*, Septembre 1882.

(5) Andrée. « Du traitement du prolapsus utérin par l'opération de Le Fort. » Thèse de Paris, 1889.

(6) Sokoloff. « Elytrorraphie médiane comme moyen de traitement opératoire du prolapsus utérin complet. » *Annales de gynécologie*, Janvier 1884.

(7) Brunet. « Du traitement de la chute de la matrice par le cloisonnement du vagin. » Thèse de Paris, 1883.

(8) Guzzoni degli Ancarani. « Sulla cura operativa del prolasso dell'utero. » Collezione italiana di letture sulla medicina, serie V, N. 7.

suo lavoro, al quale rimando per la storia completa di questo processo operativo.

La maggior parte dei ginecologhi moderni ammette che le sole operazioni di plastica vaginale, colporrafia anteriore e colpoperineorrafia, non raggiungono lo scopo nella cura del prolasso uterino completo. È per questo che numerosi processi operatorii sono stati escogitati per ottenere un qualche resultato nelle ptosi complete; e quelli che ripongono l'utero in sito e lo mantengono elevato, e quelli che restringono per cicatrici trasversali o longitudinali le pareti vaginali in modo da impedire colla strettura che ne consegue la discesa e la fuoruscita dell'utero, e quelli che si ripromettono il successo coll'asportazione dell'organo prolassato accompagnata dalla diminuzione del lume del canale vaginale che resta.

È nelle donne che hanno raggiunto la menopausa o sono prossime a raggiungerla che due linee di condotta particolarmente si contendono il campo; quella che asporta il viscere prolassato e quella che ne impedisce la caduta e la fuoruscita mercè la saldatura delle pareti vaginali, l'isterectomia vaginale, cioè, e la colporrafia mediana.

Per completare quanto fu scritto dal 1889 sulla colporrafia mediana accennerò quanto appresso.

Martin (1) ha ottenuto buon risultato dalla colporrafia mediana e ne constata l'efficacia, però preferisce i processi di plastica vaginale che lasciano normali i rapporti delle parti e vi ricorre solo quando il prolasso si riproduca.

Bonnet e Petit (2), se la donna affetta da prolasso uterino completo è vecchia, propongono la colporrafia mediana o l'isterectomia vaginale associata alla asportazione di larghi lembi di mucosa vaginale.

Pozzi (3), nelle donne che hanno raggiunto la menopausa e là ove manchi l'ipertrofia del collo uterino, non è alieno dal ricorrere alla colporrafia mediana.

Auvard (4) ammette si possa ricorrere alla colporrafia mediana in casi eccezionali e solo quando l'epoca critica è già in corso.

---

(1) Martin. « Patologia e terapia delle malattie delle donne. »

(2) Bonnet et Petit. « Traité pratique de gynécologie. »

(3) Pozzi. « Traité de gynécologie. »

(4) Auvard. « Traité pratique de gynécologie. »

Morisani (1) accetta la colporrafia mediana nelle donne che hanno superato l'età critica; Roncaglia (2) dà la preferenza alla colporrafia mediana nelle donne attempate e ne riporta tre casi da lui operati con successo.

Mangin (3) parimente, nelle identiche condizioni, è partigiano della colporrafia mediana e ne riporta 17 casi con 17 successi durevoli.

Sono invece partigiani dell'isterectomia vaginale nelle donne affette da prolasso uterino completo, che abbiano oltrepassato l'epoca critica, purchè accompagnata da vasta plastica vaginale, il Labadie Lagrave e Legueu (4), il Codivilla (5), il Quenu (6), il Richelot (7), l' Hartmann e Du Bouchet (8). Però questi ultimi autori, considerando l'isterectomia vaginale, come si deve eseguire nella cura del prolasso uterino completo, quale operazione di una certa entità e che richiede un certo tempo, credono sia bene assicurarsi prima dello stato viscerale delle operande, giacchè tali donne sono sempre in istato di indebolimento organico avanzato.

A me pare che, appunto per quest'ultima considerazione, sia da preferirsi la colporrafia mediana nelle donne affette da prolasso uterino completo che hanno già raggiunto la menopausa, come operazione più svelta, affatto pericolosa, che può essere anche eseguita sotto l'anestesia cocainica, senza far risentire all'operanda forte dolore, e riservare solamente l'isterectomia vaginale associata all'asportazione di larghi lembi di mucosa vaginale ed alla colpoperineorrafia in quei casi di prolasso completo, mantenuti o causati da tumori uterini, nei quali occorre as-

---

(1) Morisani. « La cura chirurgica del prolasso uterino. » *Archivio italiano di ostetricia e ginecologia*, Gennaio 1898.

(2) Roncaglia. « Cura dei prolassi genitali. »

(3) Mangin. « Traitement des prolapsus de l'utérus, résultats éloignés. » *Annales d'obstétrique et de gynécologie*, Octobre 1896, pag. 464.

(4) Labadie Lagrave et Legueu. « Traité médico-chirurgicale de gynécologie. »

(5) Codivilla. « L'isterectomia vaginale nella cura del prolasso genitale. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Aprile 1897.

(6) Quenu. « Du traitement du prolapsus utérin total par l'hystérectomie vaginale chez les femmes ayant depassé la menopause ou près de l'atteindre. » *Annales d'obstétrique et de gynécologie*, Janvier 1894.

(7) Richelot. « Sur le traitement des prolapsus génitaux. » *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, Novembre 1896.

(8) Hartmann et Du Bouchet. « L'Hystérectomie vaginale dans le traitement de la chute de l'utérus. » *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, Janvier 1894.

portare il tumore insieme all'utero prolassato, e nei quali abbiamo assolutamente bisogno di ricorrere alla cloronarcosi. In questi casi certo l'operazione è più grave in queste donne attempate, che il più spesso hanno resistenza organica limitata.

È in base a questi concetti che io ho preferito la colporrafia mediana, nè i risultati ottenuti hanno punto scosso la mia opinione e se in soli due casi nei quali, essendo le donne vicine all'epoca critica, ho eseguito la colporrafia mediana, si fu che esse preferirono tale operazione come scevra di pericolo e che conservava l'integrità del loro corpo.

È superfluo ch'io rammenti la tecnica dell'atto operativo, tale qual'io lo pratico, giacchè la descrizione si trova nel mio lavoro succitato (1), però a ricordare il modo come io soglio porre i punti di sutura nella colporrafia mediana, credo utile riportare le figure e le spiegazioni di esse che accompagnarono la mia pubblicazione.

Ho sempre eseguito la colporrafia mediana nell'identico modo, solo, più esperto in tal genere di operazione di quello che fossi nel 1893, ho da modificare certi accenni allora fatti e farne dei nuovi.

Quando il prolasso uterino è completo, la donna si presenta al ginecologo con una intumescenza che sporge dai genitali, intumescenza piriforme, che ha all'apice il collo uterino, alla base il contorno dei tessuti vulvari; le pareti esterne sono fatte dalla vagina inversa. Ora nello scolpire i quadrilateri da avvivare e dal cui avvivamento risulterà il setto mediano che conterrà l'utero prolassato, ci si accorge che non sempre essi quadrilateri possono cadere in un punto omologo delle pareti vaginali, anteriore e posteriore, essendo, per lo più, quest'ultima più lunga della prima, quando stiriamo in fuori l'utero, traendo sul collo uterino.

È quindi difficile di avere due quadrilateri eguali per lunghezza, partendo dalla premessa che il primo quadrilatero parta da 2 o 3 cm. dal muso di tinca sulla parete vaginale anteriore ed arrivi in vicinanza dell'orificio uretrale, il secondo parta da 2 o 3 cm. dal muso di tinca, sulla parete vaginale posteriore invece, ed arrivi fin presso alla forchetta, lo che costituirebbe l'ideale del setto nella colporrafia mediana.

---

(1) Coen. « Di una modificazione al processo della colporrafia mediana. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Giugno 1893.

A ciò si ovvia, in caso di sproporzione evidente fra la parete anteriore e posteriore della vagina, con vantaggio, ben s'intende, di quest'ultima, coll'unire alla colporrafia mediana la perineorrafia per torre di mezzo il piccolo prolasso che darebbe la porzione di parete vaginale posteriore che non fu potuta esser compresa nel quadrilatero avvivato.

Nei casi nei quali il collo uterino è ipertrofico o fortemente allungato, credo consigliabile l'amputarlo, come giustamente consiglia il Roncaglia (1), giacchè così i quadrilateri possono farsi più ampi e si elimina una causa di peso e di infezione sulle superfici di recente cruentate.

Quando il collo uterino e le pareti vaginali everse, per lo struscio sulle vesti o sul panno che la donna affetta da prolasso uterino completo è costretta a tenere, siano escoriate, avanti di procedere all'atto operativo, credo prudente le si facciano completamente cicatrizzare; a ciò varrà riporre il prolasso mercè tamponi di cotone idrofilo imbevuti in glicerina jodoformizzata e mantenere l'utero in sito facendo stare la malata in letto.

Ho sempre preferito eseguire l'atto operativo sotto cloronarcosi; solo in un caso, sono ricorso, visto lo stato dell'apparato circolatorio dell'operanda, all'anastesia locale con la soluzione all'1 0[0 di cocaina. Dopo l'operazione mi sono contentato di prescrivere lavande antisettiche dei genitali esterni, non ricorrendo ai lavacri entro la doppia canna da fucile che quando la cicatrizzazione del setto vaginale creato fosse completa.

Ho fatto siringare le ammalate per i primi tre o quattro giorni, indi ho lasciato che orinassero da per sè, avendo cura di spalmare con vaselina, resa liquida dal calore, le superfici cutanee della regione perineale ove sarebbe passata l'orina. Non ho fatto alzare le operate dal letto che dopo un mese circa dall'atto operativo.

Passo ora brevemente a riportare le istorie delle ammalate operate di colporrafia mediana ed i risultati remoti dell'intervento.

I. — G. M., di anni 52, vedova, attendente alle cure domestiche. Ricovera all'Ospedale perchè estremamente sofferente per una intumescenza che fuoriesce dai genitali esterni ed impedisce alla malata la

(1) Roncaglia. Loco cit.

deambulazione. Narra che da 5 anni cominciò ad avvertire un senso di peso ai genitali accompagnato da scolo di materia giallastra e da minzione frequente. Il senso di peso andò sempre aumentando, sì che dopo due anni la donna avvertì fuori dei genitali l'intumescenza che attualmente troviamo completamente prolassata.

La G. ebbe per la prima volta i mestrui a 16 anni, regolari, con lievi dolori, in quantità modica, e tali si mantennero fino a 47 anni, quando cioè sopravvenne la menopausa. Nove gravidanze condotte tutte a termine, parti normali, puerperi afebbrili con scarsissimo riposo, 2 o 3 giorni. I feti avevano sempre dimensioni al di sopra della media. Nulla nel gentilizio. Viene operata di colporrafia mediana il 9 Ottobre 1892. Il resultato prossimo dell'atto operativo fu ottimo.

Resultato remoto. — Dopo l'operazione la G. è stata benissimo ed ha potuto accudire senza il più piccolo disturbo alle sue occupazioni. All'esame locale troviamo l'utero ottimamente contenuto dietro un solido setto cicatriziale; solo agli sforzi si accenna un lievissimo cistocele della porzione della parete vaginale anteriore ch'è al di sotto della rima esterna cicatriziale, ma che non dà alla donna la benchè minima molestia.

II. — G. A., di anni 54, vedova, tessitrice. Da 20 anni è sofferente per prolasso uterino, che negli ultimi anni si è fatto completo e incontenibile. Durante i primi 10 anni beneficio dell'applicazione di un pessario, ma adesso nulla vale a contenere l'enorme prolasso.

I mestrui comparvero a 12 anni e si mantennero sempre regolari benchè abbondanti per quantità, indolori, della durata da 7 a 8 giorni. Nove gravidanze, delle quali 8 condotte a termine ed una terminata con aborto di circa 3 mesi. Fra le gravidanze ve ne fu una gemellare dopo la quale la G. cominciò ad avvertire i primi sintomi della ptosi genitale, tanto chè nel parto successivo, per il prolasso uterino, fu mestieri ricorrere ad un'applicazione di forcipe. Puerperii afebbrili, riposo insufficiente. Menopausa a 44 anni.

La malata ricovera all'Ospedale con la vagina ed il muso di tinca tutti escoriati, per lo chè sono costretto a riporre l'utero prolassato e mantenerlo mercè tamponi di cotone idrofilo imbevuti con glicerina jodoformizzata. Dopo qualche giorno le condizioni della vagina essendo migliorate notevolmente decido di operarla, e l'operazione ha luogo il 30 Novembre 1892. Però nell'avvivare i due quadrilateri, essendomi apparsa la superficie di avvivamento molto ischemica e di aspetto poco lodevole, dubitando che i punti non tenessero, aggiungo alla colporrafia mediana la colpoperineorrafia (Emmet). Ma le mie previsioni non si avverarono; sì i punti della colporrafia mediana che quelli della colpoperineorrafia tennero completamente e la operata uscì dall'Ospedale perfettamente guarita.

Resultato remoto. — Dopo l'operazione la G. è stata sempre benissimo e sono completamente cessati i disturbi che prima l'affliggevano. Localmente troviamo l'utero completamente ridotto dietro uno spesso setto cicatriziale. Agli sforzi non sporge che lievemente la piccola parte di parete anteriore vaginale ch'è al di sotto della linea cicatriziale esterna.

III. — M. G., di anni 47, attendente alle cure domestiche. Da 4 anni le fuoriesce dai genitali un globo che le impedisce ogni lavoro, ma già da qualche tempo avanti accusava senso di peso ai genitali, minzione frequente, stipsi.

I mestrui apparvero a 14 anni regolari, indolori, e si mantennero sempre tali fino a 45 anni, nella quale epoca sopraggiunse la menopausa. Quattro gravidanze condotte a termine, parti normali, puerperii afebbrili con riposo insufficiente.

Viene operata di colporrafia mediana il 4 Aprile 1893 ed esce dall'Ospedale perfettamente guarita.

Resultato remoto. — La M. sta benissimo ed i suoi disturbi sono completamente cessati. Localmente notiamo l'utero benissimo contenuto dietro valido setto cicatriziale, solo abbiamo un lieve prolasso, negli sforzi, della piccola parte di parete vaginale anteriore ch'è al di sotto della rima cicatriziale esterna e che contribuisce a portare lieve incontinenza di orina quando la donna è tossicolosa.

IV. — R. A., di anni 57, attendente alle cure domestiche. L'ammalata narra che due anni avanti di presentarsi all'Ospedale per le cure opportune l'utero fuoriusciva completamente dai genitali esterni e le impediva la deambulazione; però già da qualche tempo innanzi l'inferma aveva risentito un forte senso di peso in fondo al ventre ed ai genitali, ed il prolasso si rese completo dopo sforzi ripetuti di tosse ostinata.

I mestrui comparvero a 14 anni e si mantennero sempre irregolari per l'epoca, giacchè venivano anche due volte al mese, abbondanti, accompagnati da lievi dolori ventrali. Tre gravidanze condotte a termine; dei parti il primo fu precipitoso e sembra conducesse una estesa lacerazione perineale. Puerperii afebbrili con riposo abbastanza sufficiente, 10 giorni. Menopausa a 42 anni. La R. ebbe a soffrire la miliare. Nulla nel gentilizio.

Colporrafia mediana e colpoperineoplastica (Doléris) il 5 Aprile 1893. Esce dall'Ospedale perfettamente guarita.

Resultato remoto. — Da 3 anni soffre di prolasso del retto, che si accusa maggiormente quando la R. è tossicolosa. Localmente notiamo l'utero completamente contenuto dietro solido setto cicatriziale, solo agli sforzi prolassa la parte di parete vaginale posteriore che è al di sotto della linea di cicatrice esterna.

V. — D. P. T., di anni 57, attendente alle cure domestiche. Accusa da vario tempo senso di peso ai genitali, e da 6 mesi le esce una voluminosa intumescenza che le impedisce ogni e qualunque lavoro.

Mestruazioni a 14 anni, sempre regolari, senza dolori. Dodici gravidanze condotte a termine ed una troncata a circa 3 mesi. Parti normali, puerperii afebbrili, riposo insufficiente. Menopausa a 50 anni.

Colporrafia mediana il 16 Giugno 1894. Esce dall'Ospedale completamente guarita.

Resultato remoto. — Utero completamente contenuto dietro setto cicatriziale solidissimo. Nulla prolassa neppure agli sforzi più energici.

VI. — M. A., di anni 43, ortolana. Da qualche anno, dopo l'ultimo parto le apparve ai genitali una intumescenza che le dà senso di peso e massima molestia. Leucorrea abbondante, minzione frequente.

Mestruazioni a 14 anni, regolari per epoca, durata, quantità. Tre gravidanze a termine, parti normali, puerperii fisiologici con scarso riposo.

Colporrafia mediana il 5 Ottobre 1894. I due punti di sutura inferiori non tengono, per lo chè, dopo circa 20 giorni, procedo alla perineorrafia.

Dopo l'operazione è stata sempre bene, i mestrui ricomparvero regolarmente, l'utero è perfettamente contenuto.

In questi ultimi tempi non mi è stato possibile rivederla, quindi il resultato remoto data dal 1895.

VII. — C. C., di anni 70, vedova, attendente alle cure domestiche. Da 10 anni senso di peso ai genitali e da 2 anni le fuoriesce una intumescenza voluminosa che le impedisce ogni e qualunque lavoro.

Mestruazioni apparse per la prima volta a 12 anni, regolari, in quantità modica, accompagnate da dismenorrea ovarica. Quattro gravidanze condotte a termine, parti normali, puerperii fisiologici con riposo insufficiente (4 giorni); feti piuttosto voluminosi. Menopausa a 45 anni.

Colporrafia mediana l'11 Aprile 1895. Esce dall'Ospedale in ottimo stato.

Resultato remoto. — È stata sempre benissimo. Localmente utero completamente contenuto dietro solido e ampio setto cicatriziale. Nulla prolassa neanche agli sforzi più violenti.

VIII. — U. M., di anni 60, attendente alle cure domestiche. Da 10 anni accusa una grossa intumescenza che le pende fra i genitali esterni e le arreca somma molestia.

Mestruazioni comparse a 15 anni, dapprima molto abbondanti e accompagnate da dolori, poi regolari per epoca, durata e quantità e

indolori. Undici gravidanze condotte a termine, una abortiva. Parti normali, puerperii fisiologici con scarso riposo (5 giorni). Feti voluminosissimi, al detto dell'ammalata, specie l'ultimo. Menopausa a 50 anni.

Colporrafia mediana il 16 Novembre 1895. Esce dall'Ospedale completamente guarita.

Resultato remoto. — Dice di stare benissimo. Localmente utero splendidamente contenuto dietro solido setto cicatriziale. Solo agli sforzi si nota lieve procidenza della parte di parete vaginale anteriore che si trova al di sotto della linea cicatriziale esterna.

IX. — P. B., di anni 75, vedova, attendente alle cure domestiche. Da vari anni senso di abbassamento ai genitali susseguito dalla fuoruscita di una intumescenza che, sporgendo man mano di più, è arrivata a tal grado da impedirle ogni più lieve lavoro.

Mestruazioni comparse per la prima volta a 15 anni, mantenutesi sempre regolari per epoca, durata e quantità. Sei gravidanze a termine, parti normali, puerperii fisiologici con scarso riposo (2 o 3 giorni). Menopausa a 50 anni.

Colporrafia mediana il 28 Aprile 1896. Esce dall'Ospedale completamente guarita.

Non ho potuto avere ulteriori notizie giacchè la P. è partita da Livorno, però ho saputo da certi suoi parenti che ha immensamente beneficiato dell'atto operativo e non si è più lamentata di alcun disturbo.

X. — G. C., di anni 70, attendente alle cure domestiche. Da circa un anno avverte senso di abbassamento ai genitali, andato sempre crescendo fino a dar luogo alla uscita di una grossa intumescenza, che arreca somma molestia all'inferma.

Mestruazioni comparse a 18 anni e mantenutesi sempre regolari. Sei gravidanze condotte a termine, parti normali di feti piuttosto voluminosi, puerperii fisiologici, eccetto uno, durante il quale la G. fu affetta da infezione puerperale. Degenza in letto 8 giorni. Menopausa a 42 anni.

Colporrafia mediana e amputazione del collo uterino il 12 Giugno 1896.

In questo caso fui costretto a ricorrere all'amputazione del collo uterino, essendo questo di un volume eccessivo. La G. esce dall'Ospedale perfettamente guarita.

Resultato remoto. — Dopo l'operazione la donna è stata benissimo, nè ha accusato più alcun disturbo. Localmente l'utero è splendidamente contenuto dietro solido setto cicatriziale; si nota solo lieve procidenza della piccola parte di parete vaginale posteriore che è al di sotto della linea di cicatrice esterna.

XI. — G. A., di anni 60, ortolana. Da 15 anni accusa senso di peso ai genitali, che negli ultimi due anni si è aggravato talmente da portare la fuoruscita di una grossa intumescenza, che arreca molestia all'inferma e le impedisce di accudire ai suoi lavori campestri.

Mestruazioni apparse a 16 anni e mantenutesi sempre regolari. Cinque gravidanze condotte a termine, parti normali, puerperii fisiologici con scarso riposo (6 o 7 giorni). Menopausa a 50 anni.

Colporrafia mediana il 23 Febbraio 1897. Esce dall'Ospedale in ottime condizioni.

Resultato remoto. — Dice di sentirsi benissimo e di poter accudire ai proprii lavori come quando era perfettamente sana. Localmente utero benissimo contenuto dietro solido setto cicatriziale, solo notiamo lieve procidenza della piccola parte della parete posteriore ed anteriore della vagina, che si trova al di sotto della rima cicatriziale esterna.

XII. — N. C., di anni 55, vedova, attendente alle cure domestiche. Da vari anni avverte senso di abbassamento ai genitali esterni, che a poco a poco condusse alla fuoruscita di una grossa intumescenza, che le arreca molestia.

Mestruazioni comparse a 14 anni, abbondanti, regolari per epoca e durata, con lieve dismenorrea ovarica. Sei gravidanze condotte a termine ed una abortiva. Parti normali, tranne uno, nel quale fu mestieri ricorrere all'estrazione manuale podalica del feto. Puerperii fisiologici con insufficiente riposo. Feti piuttosto voluminosi. Menopausa a 53 anni.

Colporrafia mediana il 4 Luglio 1897. Esce dall'Ospedale in buone condizioni e sembra che il setto debba presentare una certa solidità.

Resultato remoto. — Insuccesso completo, la cicatrice si è lacerata dietro sforzi violenti di tosse e l'utero è procidente quasi come per il passato.

XIII. — M. C., di anni 58, cuoca. In seguito ad un violento sforzo da 3 anni cominciò ad accusare senso di peso ai genitali, che andò gradatamente aumentando fino a che da un anno avvertì una grossa intumescenza che pendeva dai genitali.

Mestruazioni comparse a 16 anni, irregolari per epoca, in quantità scarsa, accompagnate da dolori ventrali. Nullipara. Menopausa a 47 anni.

Colporrafia mediana il 13 Luglio 1897. Esce dall'Ospedale perfettamente guarita.

Resultato remoto. — La malata sta benissimo ed accudisce senza il minimo disturbo al suo servizio. Localmente notiamo utero benissimo ridotto dietro setto cicatriziale solidissimo, nulla prolassa neppure agli sforzi più energici.

XIV. — T. C., di anni 60, gramignaia, vedova. Da 20 anni soffre di senso di peso in fondo al corpo, che a poco a poco andò crescendo

fino a che 4 anni fa si accorse che una voluminosa intumescenza le pendeva fuori dei genitali.

Mestruazioni comparse a 19 anni, regolari, indolori, in quantità modica, della durata di 3 o 4 giorni. Otto gravidanze condotte a termine e 3 arrestate prematuramente con uscita di feto morto. Puerperii senza febbre con insufficiente riposo (3 o 4 giorni), feti piuttosto voluminosi. Menopausa a 45 anni.

Colporrafia mediana il 22 Gennaio 1898. I due punti inferiori non avendo tenuto, dopo qualche giorno, procedo ad una perineorrafia. Esce dall'Ospedale in buone condizioni.

Resultato remoto. — Dopo l'operazione è stata sempre benissimo ed è ritornata al suo faticoso lavoro. Localmente utero benissimo contenuto dietro setto cicatriziale assai solido. Si nota solo agli sforzi violenti lievissima procidenza della parte di parete vaginale posteriore che è al di sotto della rima cicatriziale esterna.

XV. — G. C., di anni 50, vedova, cuoca. Da 5 anni cominciò ad avvertire senso di peso ai genitali, che andò sempre crescendo tanto da condurre, un anno fa, la fuoruscita di un corpo che le pende dai genitali.

Mestruazioni comparse a 15 anni, regolari, anticipate, senza dolori in quantità modica. Due gravidanze condotte a termine, parti normali, puerperii decorsi senza febbre, con scarso riposo (8 giorni circa). Menopausa a 35 anni.

Colporrafia mediana il 17 Febbraio 1898. Esce dall'Ospedale completamente guarita.

Resultato remoto. — Dopo l'operazione è stata sempre bene ed è ritornata al suo servizio. Localmente utero ben ridotto dietro setto cicatriziale solidissimo. Solo agli sforzi violenti si nota lieve procidenza della parte di parete vaginale anteriore ch'è al di sotto della linea di cicatrice esterna.

XVI. — C. P., di anni 67, vedova, attendente alle cure domestiche. Da circa 30 anni cominciò ad avvertire ai genitali senso di peso, che andò sempre aumentando fino a che, 8 anni fa, l'è sceso un corpo fra i genitali, che le arreca sommo disturbo.

Mestruazioni comparse a 16 anni, regolari, abbondanti, senza dolori. Due gravidanze condotte a termine e due arrestate con un aborto. Parti normali; nel primo necessitò, però, l'estrazione manuale della placenta. Puerperii lievemente febbrili con scarso riposo (4 giorni). Feti voluminosi. Menopausa a 49 anni.

Colporrafia mediana il 12 Marzo 1898. Esce dall'Ospedale completamente guarita.

Resultato remoto. — Dopo l'operazione è stata sempre benissimo,

Localmente utero contenuto dietro solidissimo setto cicatriziale. Nulla prolassa nemmeno agli sforzi più violenti.

XVII. — G. F., di anni 50, attendente alle cure domestiche. Da 2 anni accusa senso di peso ai genitali, e dopo un anno avvertì la fuoruscita di una intumescenza che le arreca forte molestia.

Mestruazioni comparse a 16 anni, regolari, accompagnate da dismenorrea uterina ed ovarica. Sei gravidanze condotte a termine ed una arrestatasi prematuramente, emettendo una mostruosità. Parti normali, tranne quello del mostro, che fu laboriosissimo. Puerperii fisiologici con scarso riposo (10 giorni). Feti voluminosi.

Colporrafia mediana il 14 Maggio 1898. Esce dall'Ospedale completamente guarita.

Nulla posso dire del resultato remoto giacchè la G. ricusò di farsi visitare. Solo mi assicurò che dopo l'operazione è stata benissimo, che poteva accudire senza alcun disturbo ai suoi lavori, e che pure il coito si compieva benissimo senza alcun dolore. Lo considero quindi come un caso favorevole.

XVIII. — M. G., di anni 70, vedova, attendente alle cure domestiche. Da circa 30 anni accusava senso di peso ai genitali, però da 5 anni era tanto aumentato da dar luogo alla fuoruscita di una intumescenza che le arrecava intollerabile molestia.

Mestruazioni a 12 anni, scarse, regolari, accompagnate da dolori ventrali. Dodici gravidanze condotte a termine. Parti normali, puerperii lievemente febbrili con riposo insufficiente (5 giorni). Feti piuttosto voluminosi. Menopausa a 50 anni.

Colporrafia mediana il 29 Giugno 1898. Essendovi sproporzione fra il quadrilatero anteriore e quello posteriore dell'avvivamento viene praticata una perineorrafia. Esce dall'Ospedale in ottime condizioni.

Resultato remoto. — Dopo l'operazione è stata sempre bene e può accudire ai suoi interessi. Localmente l'utero è completamente ridotto dietro solido setto cicatriziale, solo negli sforzi violenti prolassa lievemente la parte di parete vaginale anteriore che si trova al di sotto della linea cicatriziale esterna.

XIX. — S. C., di anni 55, attendente alle cure domestiche. Da più di un anno la S. aveva avvertito senso di peso ai genitali e da 10 mesi si accorse di un globo che le pendeva fra le coscie e le impediva ogni lavoro.

Mestruazioni comparse a 12 anni, regolari per epoca e durata, in quantità abbondante, accompagnate da dismenorrea ovarica. Tre parti condotti a termine ed uno arrestato con un aborto. Feti piuttosto voluminosi, puerperii fisiologici con poco riposo (2 a 5 giorni). Menopausa a 46 anni.

Colporrafia mediana l'8 Febbraio 1900. Resultato ottimo.

Rivedutala in questi giorni, dice sentirsi benissimo e può accudire liberamente ai suoi faticosi lavori. Localmente setto resistente, utero contenuto, nulla fuoriesce agli sforzi più energici.

XX. — B. E., di anni 57, lavandaia. Mestruazioni comparse a 16 anni, regolari per epoca, durata e quantità, indolori. Due gravidanze condotte a termine, feti voluminosi, puerperii fisiologici con scarso riposo (circa 3 giorni).

Dopo il 1.° parto, che avvenne 33 anni fa, cioè quando la donna aveva 24 anni, si accorse che qualche cosa di anormale si affacciava ai genitali esterni. Fu constatato un discreto abbassamento dell'utero, che fu tenuto in sito con un pessario. Dopo il 2.° parto però le cose peggiorarono, il pessario non fu più buono a contenere il prolasso e l'utero si fece mano mano più procidente, tanto che, da circa 10 anni, si stabilì il prolasso completo. Menopausa a 45 anni.

Colporrafia mediana il 23 Marzo 1900. Esce dall'Ospedale completamente guarita. Il setto è solidissimo, l'utero ottimamente contenuto, la malata non soffre più di alcun disturbo.

Abbiamo dunque 20 operate di colporrafia mediana per prolasso uterino completo. Da queste tolgo le due ultime che sono operate da troppo poco tempo per avere un valore reale in questa statistica. Restano, allora, 18 operate, delle quali la prima operata circa 8 anni fa, e l'ultima circa 2 anni fa. Su queste possiamo dai resultati remoti far risaltare, quanto possa ripromettersi dalla colporrafia mediana nella cura del prolasso uterino completo.

Per maggior comodità dei lettori riporterò in un quadro da quanto tempo le varie donne siano state operate.

1.ª	G. M.	operata	da	7	anni	e	mesi	7
2.ª	G. A.	»	»	7	»	»	»	5
3.ª	M. G.	»	»	7	»	»	»	3
4.ª	R. A.	»	»	7	»	»	»	3
5.ª	D. P. T.	»	»	6	»			
6.ª	M. A.	»	»	5	»	»	»	5
7.ª	C. C.	»	»	5	»	»	»	3
8.ª	N. M.	»	»	4	»	»	»	5
9.ª	P. B.	»	»	4	»	»	»	2
10.ª	G. C.	»	»	3	»	»	»	10
11.ª	G. A.	»	»	3	»	»	»	2
12.ª	N. C.	»	»	2	»	»	»	10

13.ª	M. C.	operata	da	2	anni	e	mesi	10
14.ª	T. C.	»	»	2	»	»	»	3
15.ª	G. C.	»	»	2	»	»	»	2
16.ª	C. P.	»	»	2	»	»	»	2
17.ª	G. F.	»	»	2	»	»	»	1
18.ª	M. G.	»	»	1	»	»	»	9

Da questi casi va tolto il N. 12, la N. C., nella quale per le condizioni dell'apparato polmonare si ebbe un insuccesso completo. Restano quindi 17 casi con resultato favorevole, giacchè nei casi con buon successo vanno annoverati; il N. 9, che uscita dall'Ospedale in ottimo stato locale, non fu potuta esser rintracciata, ma che gli amici assicurano aver beneficiato dall'atto operativo; il N. 17, che assicura di essere contentissima del resultato dell'operazione subìta, per quanto io non abbia potuto accertarne, *de visu*, il successo, ed il N. 6, del quale il successo remoto data dal 1895, ma che non mi consta essersi fino ad ora smentito, poichè la donna accudisce, come prima, al suo faticoso mestiere di contadina.

Abbiamo quindi sopra 18 casi, 17 successi constatati.

Questi 17 casi, per vagliare sempre più il resultato definitivo che, nel prolasso completo, dà la colporrafia mediana, dobbiamo scinderli nel modo seguente:

I casi V, VII, XIII, XVI hanno avuto un successo ottimo. Il setto vaginale è in essi resistentissimo, la linea cicatriziale esterna arriva anteriormente fino presso a poco al meato urinario, posteriormente fino alla forchetta per lo chè nulla fuoriesce nemmeno agli sforzi più violenti.

I casi I, II, III, VIII, XV, XVIII, hanno avuto buonissimo successo poichè l'utero è perfettamente contenuto dietro un solido setto cicatriziale, però per non esser la rima di cicatrice superiore tanto innanzi, per la sproporzione delle due pareti vaginali everse, ove furono avvivati i due quadrilateri, abbiamo agli sforzi violenti un lieve prolasso della piccola parte di parete vaginale anteriore, che si trova al di sotto del setto cicatriziale; cosa però che non impedisce alle operate di stare benissimo e di accudire alle loro faccende, nè all'utero di esser contenuto completamente.

I casi invece IV, X, XIV presentano per la stessa ragione agli sforzi violenti lieve procidenza del piccolo tratto di parete vaginale posteriore che si trova al di sotto della rima cicatriziale esterna, ciò

non ostante che nei casi IV e XIV si sia accoppiato alla colporrafia mediana un processo di plastica perineale. Ma pure queste donne accudiscono ai loro faticosi lavori e l'utero è benissimo contenuto.

Il caso XI presenta lieve procidenza del piccolo tratto di parete vaginale anteriore e posteriore ch'è al disotto della linea di cicatrice esterna, però la donna può accudire al suo lavoro di contadina e l'utero è benissimo contenuto.

Parmi adunque che nonostante questi piccoli inconvenienti, dovuti a particolari condizioni delle due superfici, nelle quali venne fatto l'avvivamento, il successo finale e remoto in questi 17 casi di prolasso uterino completo, trattati colla colporrafia mediana, sia stato buono e tale da permettermi a continuare in questa via per render possibile l'esistenza a queste povere donne, che già arrivate alla menopausa, trovano impossibile la vita per l'uscita continua di quel globo noioso fra le cosce, che impedisce loro la deambulazione e la stazione seduta, che si escoria e sanguigna continuamente e che le rende repugnanti a se stesse ed agli altri.

Come di sopra ho accennato nelle donne, tuttora mestruate, e tanto più se giovani, ho preferito un'altra linea di condotta perchè mi rimordeva l'animo di rendere, se non del tutto impossibile, per lo meno difficili, i rapporti sessuali in queste derelitte e non voleva che per una possibile gravidanza si avesse poi a perdere tutto il vantaggio dell'operazione eseguita, come avvenne in un caso riportato dal Guzzoni degli Ancarani (1).

Sono ricorso nelle donne ancora mestruate affette da prolasso uterino completo alla isteropessi addominale, come quella che mantiene l'utero in alto ed in buona posizione, consociata a processi di plastica vaginale ed all'apertura con successivo drenaggio del cul di sacco del Douglass, come consiglia il Routier.

Il Routier (2), partendo da un concetto giustissimo, che nelle donne che hanno un passato infiammatorio periuterino, specie per antiche parametriti posteriori, se anche le pareti vaginali fanno procidenza, non prolassa mai l'utero, propose di unire alle varie operazioni atte

---

(1) Guzzoni degli Ancarani. « Parto distocico in una operata di colporrafia mediana. » *Rassegna di ostetricia e ginecologia*, Dicembre 1898.

(2) Routier. « De l'élytrotomie postérieure dans le traitement du prolapsus utérin. » Congrès français de Chirurgie, 1897.

a curare il prolasso uterovaginale l'apertura ed il drenaggio del cul di sacco del Douglas per ottenere artificialmente ciò che la natura, per flogosi acquisita, in dati casi procura. Routier in un caso di prolasso uterino completo unì alla isteropessi addominale ed alla colpoperineorrafia l'apertura ed il drenaggio del cavo del Douglass e ne riportò un ottimo successo.

Già avanti di lui, guidato dai medesimi intendimenti, Inglis Parsons (1) trattava il prolasso uterino completo mercè l'iniezione di solfato di chinina nel tessuto periuterino, per ottenere forme parametriche, che fissassero l'utero in modo da impedirne l'uscita.

Io mi sono tenuto sulla via indicata dal Routier e per mantenere l'utero in alto e in buona posizione sono ricorso alla isteropessi addominale, come operazione di poco o nessun pericolo, rapida e più svelta assai dell'accorciamento inguinale dei legamenti rotondi, come operazione che sempre riesce, a differenza dell'accorciamento dei legamenti rotondi, giacchè non sono infrequenti i casi nei quali non fu potuto trovare il legamento rotondo nel canale inguinale, come operazione che non apporta seri ostacoli, se bene eseguita, nei parti successivi, che mantiene dopo il parto l'utero bene in sito, cosa che dubito se possa sempre accadere dopo l'accorciamento dei legamenti rotondi, specie se dopo l'avvenuto parto per stentata involuzione uterina perdano essi la loro tonicità.

Nella mia idea sono anche stato incoraggiato da quanto espongono numerosi autori, che, purchè associata a processi di plastica vaginale, ammettono, como ottima operazione, l'isteropessi addominale nella cura del prolasso uterino completo in donne giovani, e poco si curano dei casi remoti di distocia riportati in seguito a parti avvenuti in donne che avevano subìto un tale atto operativo.

Quenu (2), partigiano dell'isterectomia vaginale nel prolasso uterino completo, nelle donne giovani affette da tale ptosi, preferisce ed ha eseguito varie volte con successo l'isteropessi addominale.

Villemin (3) ha praticato con buonissimo esito l'isteropessi ad-

---

(1) Inglis Parsons. « Un nuovo processo per la cura del prolasso uterino. » *The British Med. Journal*, 1897, October 23.

(2) Quenu. Loco cit.

(3) Villemin. « Hystéropexie abdominale antérieure pour prolapsus à l'âge de 14 ans. » *Société de Pédiatrie*, 9 Janvier 1900.

dominale in una ragazzina di 14 anni affetta da prolasso uterino completo.

Codivilla (1) entusiasta dell'isterectomia vaginale nelle donne attempate affette da prolasso uterino completo, nelle donne giovani accenna ai successi ottenuti dall'isteropessi addominale.

Mariani (2) riporta due casi di isteropessi addominale eseguiti per prolasso uterino completo e coronati da successo. Fu costretto parimente a ricorrere all'isteropessi in un caso nel quale volendo eseguire l'accorciamento inguinale dei legamenti rotondi non trovò il legamento.

Morisani (3) riconosce i vantaggi dell'isteropessi addominale associata ai vari processi di plastica vaginoperineale e preferisce tale intervento nelle donne giovani affette da prolasso uterino completo.

Roncaglia (4), pur preferendo l'accorciamento inguinale dei legamenti rotondi nella cura del prolasso uterino, accetta l'isteropessi addominale purchè associata alle varie operazioni sulla vagina e sul perineo.

Bastianelli (5) esponendo un suo metodo, ch'è quasi una modificazione a quello del Ruggi, sul prolasso uterino, aggiunge che lo crede insufficiente a guarire i casi di prolasso uterino totale ove manchi il sostegno del pavimento pelvico, e crede che allora sia utile fare, in secondo tempo, la fissazione del fondo dell'utero alla parete addominale.

Boije (6) raccomanda l'isteropessi addominale nei casi gravi di prolasso uterino totale in donne tuttora mestruate, e ne ha avuto ottimi successi.

Pozzi (7), per quanto preferisca nei casi di prolasso uterino in donne giovani unire alle operazioni sulla vagina l'accorciamento inguinale

---

(1) Codivilla. Loco cit.

(2) Mariani. « Isteropessia addominale per mancato reperto di un legamento rotondo nella operazione di Alexander. Altre due isteropessie addominali per prolasso dell'utero. » *Supplemento al Policlinico*, 15 Aprile 1899.

(3) Morisani. Loco cit.

(4) Roncaglia. Loco cit.

(5) Bastianelli. « Sulla cura chirurgica del prolasso dell'utero con metodo personale. » *Società Lancisiana degli Ospedali di Roma*, seduta 29 Gennaio 1898.

(6) Boije. « Ventrofixation de l'utérus prolabé. » Communications de la Clinique de Helsingfors, vol. II, fasc. 2 et 3, Berlin.

(7) Pozzi. Loco cit.

dei legamenti rotondi, pure nei casi di insuccesso consiglia ricorrere all'isteropessi addominale.

Labadie Lagrave e Legueu (1) preferiscono nel prolasso totale delle donne giovani l'isteropessi addominale associata ai varii processi di plastica vaginale e dello stesso avviso sono Hartmann e Du Bouchet (2), Lejars (3) e Boursier (4) che riporta due isteropessie addominali con ottimo resultato.

Werder (5) è favorevole all'isteropessi addominale nei casi di prolasso uterino grave, crede che i parti distocici tengano a difetti nella tecnica dell'operazione.

Koetschau (6) non ha avuto casi distocici in seguito alle isteropessi da lui eseguite ed i resultati definitivi sono quindi per lui eccellenti.

Richelot (7) pensa che la ventrofissazione dell'utero, per quanto dia solida fissità al viscere, pure non ha gran valore se impiegata sola contro il prolasso uterino completo. Dal punto di vista ostetrico per lui gli accidenti distocici, dopo l'isteropessi addominale, tengono sempre a una cattiva tecnica. Il fondo dell'utero deve restar libero, i fili di sutura debbono essere posti sulla faccia anteriore dell'utero al di sotto della inserzione delle trombe.

Negri (8) nel suo lavoro, sulla isteropessi dal lato ostetrico, pubblicato nella Clinica del Mangiagalli, viene alle seguenti conclusioni: 1.° i concepimenti, anzichè ostacolati, sono favoriti dall'atto operativo; 2.° la maggioranza delle gravidanze e dei parti decorrono normali anche dopo tale intervento; 3.° la percentuale dell'interruzione della gravidanza e della complicazione nei parti può essere assai ridotta, attenendosi a speciali norme operatorie; 4.° le complicazioni nei parti

---

(1) Labadie Lagrave et Legueu. Loco cit.

(2) Hartmann et Du Bouchet. Loco cit.

(3) Lejars. Congrès français de chirurgie, Paris, Octobre 1893.

(4) Boursier Idem.

(5) Werder. « Ventrofixation et dystocie. » *Amer. Journ. of Obst.*, Nov. 1899.

(6) Koetschau. « Resultats éloignés de la ventrofixtion de l'utérus et de l'Alexander Adams. » 71 Congrès des naturalistes et medecins allemands, 18-23 Septembre 1899.

(7) Richelot. « Hysteropexie et grossesse. » Société de gynécologie et d'obstétrique de Paris, séance 12 Janvier 1900.

(8) Negri. « L'isteropessi studiata dal punto di vista ostetrico. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Giugno e Agosto 1896,

susseguenti a isteropessi addominale possono nella maggioranza dei casi esser facilmente superate con un pronto e opportuno intervento.

Nè discordi sono le conclusioni del Boralevi (1) sul medesimo argomento nella sua tesi ispirata alle idee del Pestalozza. « Nelle attuali condizioni della chirurgia l'isteropessi non offre pericoli immediati, riconduce l'utero in posizione fisiologica, difficilmente, se bene eseguita, dà recidive, eccezionalmente dà disturbi, facilita la concezione, permette facilmente che la gravidanza raggiunga il termine, non porta complicazioni al parto. »

È per i buoni resultati ottenuti dai vari operatori che sono partigiani dell'isteropessi addominale associata ai processi di plastica vagino-perineale ed all'idea ingegnosa del Routier, che io sono ricorso al metodo accennato di cura operativa nelle donne ancora mestruate che si sono presentate al mio servizio affette da prolasso uterino completo.

Come tutte le volte ch'io debba eseguire atti operativi sulla vagina, ho preparato per varii giorni, mercè abbondante lavaggio antisettico, il campo vaginale ed ho mantenuto nella vagina delle bende di garza jodoformizzata; e tanto più mi premeva di rendere il più possibilmente asettico il condotto vaginale, giacchè dopo i varii atti operativi che io doveva eseguire sulla vagina, io m'era prefisso di terminare la sequela delle operazioni con un intervento laparotomico.

Credo, che vista la possibilità di rendere sterili sufficientemente coi mezzi che oggi possediamo la vagina, le mani dell'operatore, la cute degli operandi, sia meglio, nel caso nostro, cominciare l'operazione dal lato della vagina per condurla a fine dal lato addominale, piuttosto che attenersi al modo inverso, per non aver dopo a stirare sull'utero che abbiamo fissato al peritoneo parietale.

Ho cominciato, dunque, l'operazione col raschiamento dell'endometrio, dilatando la cavità uterina precedentemente mercè cilindri di laminaria, indi sono passato alla restaurazione del collo uterino, se ve ne era bisogno, per venir quindi ai processi di strettura vaginale e di restaurazione del piano perineale.

Ho principiato per questi ultimi da una larga colporrafia anteriore,

---

(1) Boralevi. « Isteropessi e gravidanza. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Settembre 1897.

ho aperto quindi e drenaggiato il cul di sacco del Douglas con garza jodoformizzata e ho di poi eseguito la perineorrafia alla Lawson Tait.

I resultati remoti del processo da me usato mi diranno se basti questo mezzo di restaurazione perineale o se si debba piuttosto ricorrere ad uno dei processi di colpoperineorrafia ed in questi casi mi parrebbe si dovesse dare la preferenza al metodo di Hégar.

Condotte a termine le operazioni dal lato vaginale ho posto la donna nella posizione alla Trendelemburg, e dopo avere accuratamente lavato l'addome, che già era stato convenientemente disinfettato la vigilia dell'operazione, ed aver nuovamente tentato di rendere sterili le mani del chirurgo e degli assistenti, ho proceduto all'isteropessi addominale.

Ho avuto cura di eseguire la ventrofissazione uterina, mercè 3 punti di sutura staccati con catgut, ponendo il punto più elevato al di sotto delle inserzioni delle trombe sulla parete anteriore dell'utero e procurando di non comprendere nei punti di sutura che piccola parte dei retti addominali, il peritoneo parietale e gli strati superficiali della muscolatura uterina per ottenere aderenze siero-sierose.

Nei varii atti operativi che riuniti mirano a guarire il prolasso uterino completo ho usato, come mezzo di sutura, il catgut; la seta fu riservata per i punti cutanei sia della parete addominale, sia della regione perineale. Non ho notato nelle operate alcun inconveniente; tanto la sutura perineale che l'addominale hanno cicatrizzato di prima intenzione.

Le operate furono medicate due volte, la prima in 4.ª giornata per togliere il drenaggio posto nel cul di sacco retrouterino, la seconda in 9.ª giornata per levare i punti esterni cutanei addominali e perineali.

Ho fatto alzare le operate in 20.ª giornata.

I. — F. C., di anni 28, attendente alle cure domestiche. Si presenta alle consultazioni nei primi dell'anno 1898 e chiede di essere ammessa all'Ospedale per curarsi seriamente di un'affezione che le dà somma noia.

È sofferente da circa 10 mesi, cioè dall'epoca dell'ultimo parto, per prolasso completo dell'utero. Aveva già notato, due anni avanti, senso di peso, beanza estrema dei genitali esterni, e un globo che tentava di uscirne fuori.

Mestruazioni comparse a 15 anni, dapprima irregolari, quindi regolari per epoca, per quanto scarse. Due parti a termine; nel primo

il soprapparto fu lungo e doloroso, nel secondo l'uscita del feto fu precipitosa. In ambedue le gravidanze le creature erano voluminose. Puerperii lievemente febbrili con scarso riposo (4 o 5 giorni).

Viene operata il 13 Febbraio 1898. Si pratica dapprima il raschiamento dell'endometrio, indi si procede alla restaurazione della vagina mercè colporrafia anteriore e perineorrafia, alle quali aggiungiamo l'apertura ed il drenaggio del cul di sacco di Douglas. Indi solleviamo l'utero e lo manteniamo elevato mercè l'isteropessi addominale. L'ammalata esce dall'Ospedale perfettamente guarita.

Tornata in famiglia ebbe per qualche tempo disturbi psichici passeggeri; adesso sta benissimo. Non ho potuto rivederla perchè non abita Livorno, ma seppi dal suo medico e dai suoi parenti che sta ottimamente e localmente non ha più accusato il minimo disturbo.

II. — U. I., di anni 32, attendente alle cure domestiche. Mestruazioni comparse a 14 anni, dapprima irregolari per epoca, indi regolari per periodi di ritorno e per quantità.

A 27 anni la U. prese marito, rimase subito incinta e partorì a termine normalmente. Il puerperio fu fisiologico. Dopo un mese dal parto avvertì una intumescenza che le usciva dai genitali e le dava senso di peso e molestia alla deambulazione. Le fu consigliato un intervento operativo, che fu ricusato. Dopo 14 mesi restò nuovamente incinta, e per quanto sofferente nei primi mesi della gravidanza, pure andò a termine e partorì felicemente. Il prolasso aumentò dopo questo secondo parto e si fece completo. Fu tentata l'applicazione di un pessario, ma inutilmente, tanto che l'ammalata, non potendo sopportare le molestie della sua infermità, si decise a subire un atto operativo.

Entrò all'Ospedale e fu operata il 7 Maggio 1898. Fu eseguito il raschiamento uterino, la colporrafia anteriore, la perineorrafia, l'apertura con drenaggio del cul di sacco retrouterino, l'isteropessi addominale. Esce dall'Ospedale dopo circa 25 giorni di degenza in ottime condizioni.

Dopo 2 mesi resta nuovamente incinta. La gravidanza ebbe decorso normale, solo accennò sul primo qualche lieve dolore lungo la cicatrice addominale. Al 6.° mese, in seguito a prolungati strapazzi per la malattia del marito, ebbe una minaccia di aborto, scongiurata con 5 giorni di riposo. Condusse la gravidanza a termine e partorì normalmente il 4 Maggio 1899.

Non entro nei particolari del parto, giacchè, trattandosi di una operata di isteropessi addominale, pubblicò il caso, dal punto di vista ostetrico, il mio assistente dott. Boralevi (1).

---

(1) Boralevi. « Un caso di gravidanza e parto normale dopo una ventrofissazione uterina. » *Rassegna di ostetricia e ginecologia*, Gennaio 1900.

La puerpera volle abbandonare la sala di Maternità dopo 3 giorni dal parto e si ebbe pochissimo riguardo, tanto che bisognò le facessi due iniezioni endouterine di tintura di jodio per metrorragie da stentata involuzione uterina. Attualmente l'utero è benissimo in sito ma il parto avvenuto così presto ha sfiancato il piano perineale, di cicatrizzazione ancora tanto recente, ed abbiamo la tendenza ad un rettocele che si fa manifesto agli sforzi un po' violenti.

III. — A. A., di anni 40, domestica. Mestruazioni comparse a 13 anni, regolari, anticipate, in quantità normale. Otto gravidanze, delle quali 3 abortive ed una gemellare. Puerperii fisiologici, ma senza riposo in letto. Già da qualche anno avvertiva un senso di peso ai genitali, ma in questi ultimi tempi, cioè dopo l'ultimo parto avvenuto nel Giugno 1899, il senso di pondio cominciò a farsi più intenso e la malata constatò l'uscita di una grossa intumescenza dai genitali, nè potè più accudire alle proprie occupazioni per la continua molestia che provava.

Ricovera per questo all'Ospedale, e viene operata il 16 Settembre 1899. Viene eseguito il raschiamento dell'endometrio, l'amputazione del collo uterino, la colporrafia anteriore, l'apertura del cavo del Douglas, la perineorrafia e l'isteropessi addominale.

Esce perfettamente ristabilita; non ne ho potuto avere notizie ulteriori poichè si è recata a Bastia; ad ogni modo il resultato all'uscita dall'Ospedale era ottimo e quindi ho la speranza non debba essersi smentito.

Questi tre casi sono operati da troppo poco tempo per poter con coscienza giudicare di un resultato remoto. La prima malata è stata operata da 2 anni e 3 mesi, la seconda da 2 anni, la terza da soli 7 mesi. Il resultato prossimo fu ottimo giacchè esse uscirono perfettamente ristabilite dall'Ospedale. La prima, a quanto mi asseriscono, sta benissimo e non ha risentito più alcun disturbo; la seconda sta bene, può accudire ai proprii lavori, l'utero è in posizione normale e benissimo contenuto, solo il piano perineale si è nuovamente sfiancato per un parto avvenuto a così poca distanza dall'atto operativo e vi è tendenza a un leggero rettocele. La terza ho fondate speranze, per le condizioni ottime nelle quali lasciò l'Ospedale, non smentisca il resultato definitivo. Ad ogni modo mi pare che la linea di condotta ch'io ho seguito per la cura dei casi di prolasso completo in donne giovani tuttora mestruate non sia da disprezzarsi e terrò conto esatto dei casi che mi occorressero in seguito per portare su questo argomento un

discreto contributo, come potei fare per i casi trattati colla colporrafia mediana.

Credo quindi, da quanto in tutto il lavoro io ho esposto, possa venirsi alle seguenti conclusioni:

1.° Nel prolasso uterino completo in donne che hanno oltrepassato la menopausa si deve ricorrere alla colporrafia mediana, come operazione che risponde allo scopo, facendo correre alle operande i minori pericoli, riservando l'isterectomia vaginale consociata alle plastiche vagino-perineali a quei casi di prolasso complicati da tumori o da neoproduzioni eterologhe.

2.° Nelle donne giovani che sono sempre mestruate si deve ricorrere all'isteropessi addominale associata ai vari processi di plastica vagino-perineale e all'apertura e drenaggio del cul di sacco di Douglas, come operazione non grave e che non porta seri ostacoli alla terminazione di possibili future gravidanze.

Livorno, Maggio 1900.

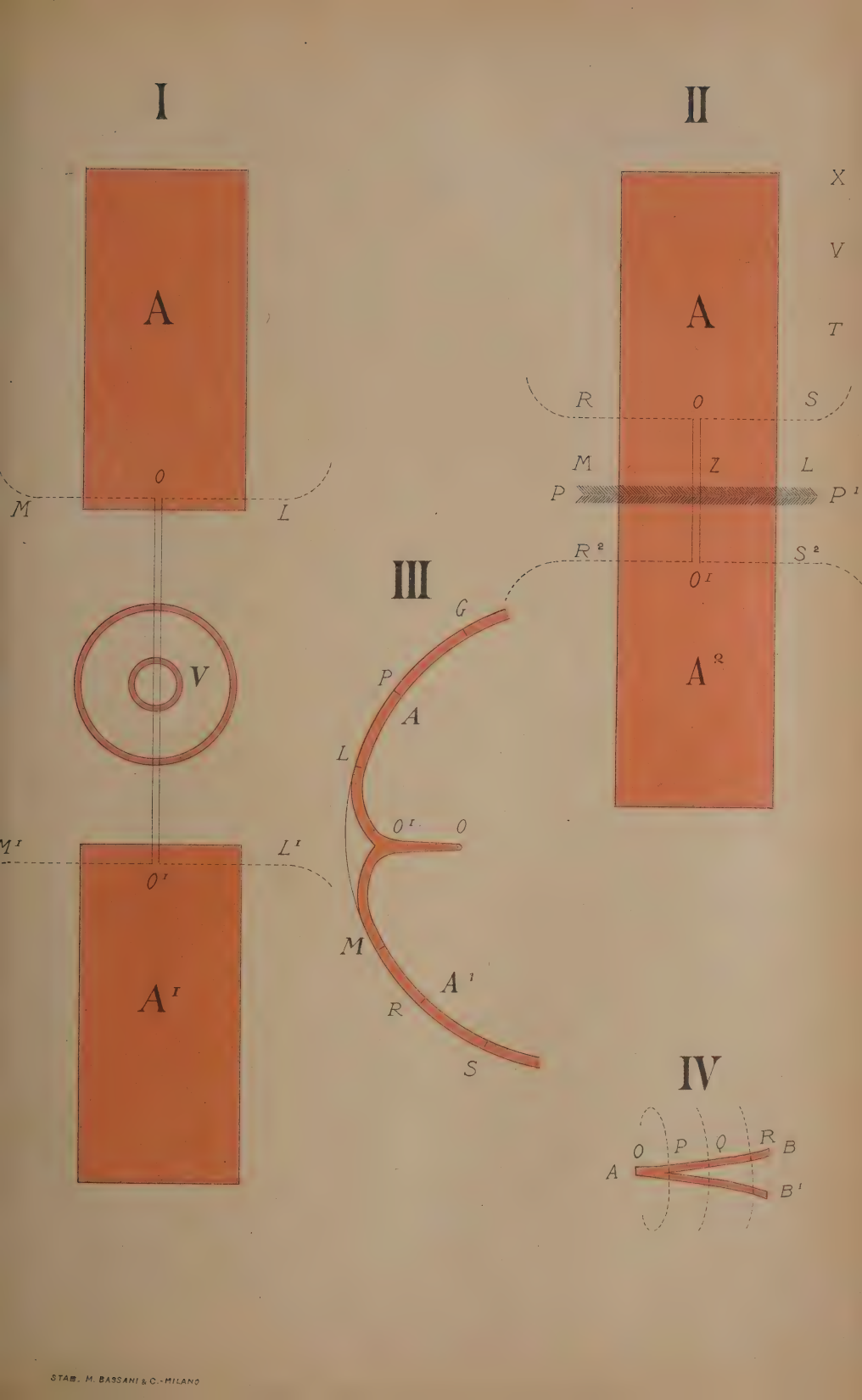
SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. I. — $A\,A^1$. Avvivamenti sui due lati opposti della vagina.
V. Collo dell'utero.
L. Punto d'entrata dell'ago nel primo punto di sutura a sinistra.
M. Idem a destra.
$L\,O\,O^1\,L^1$. Primo punto di sutura a sinistra (le parti punteggiate indicano il passaggio del filo all'interno).
$M\,O\,O^1\,M^1$. Idem a destra.

Fig. II. — $A\,A^1$. Avvivamenti.
$P\,P^1$. Prolasso riintrodotto all'altezza del primo punto di sutura.
$M\,Z\,Z\,L$. Primi due punti di sutura, a destra e a sinistra.
$R\,O\,O^1\,R^2$. $S\,O\,O^1\,S^2$. Secondi due punti di sutura a destra e a sinistra.
$T\,V\,X$ e i punti omologhi a lato dei due avvivamenti, luoghi di entrata e di uscita dell'ago nei seguenti punti di sutura.

Fig. III. — $A\,A^1$. Avvivamenti visti in sezione sulla linea mediana e riintrodotti all'altezza del secondo punto di sutura.
$O\,O^1$. Primo e secondo punto di sutura.
$L\,M$. Terzo punto.
$P\,Q\,R\,S$. Luoghi di uscita e di entrata dell'ago sulla linea mediana degli avvivamenti.

Fig. IV. — $A\,B$ e $A\,B^1$. Lati minori inferiori dei due avvivamenti.
O. Primo punto della loro sutura già annodato.
$P\,Q\,R$. Secondo, terzo e quarto punto non ancora annodati.



STAB. M. BASSANI & C. - MILANO

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

CONTRIBUTO CLINICO ED ANATOMO-PATOLOGICO

ALLO STUDIO DEI

FIBROMI CERVICALI

PEL

Dott. ENRICO TRIDONDANI
Assistente e libero docente.

L'utero, organo di una mole relativamente così piccola allo stato di vacuità, consta di due segmenti (corpo e collo), alla cui netta distinzione anatomica corrispondono diversi atteggiamenti funzionali non solo, ma anche una propria e distinta patologia.

Minimo è lo sviluppo del corpo in confronto di quello del collo negli anni che precedono la pubertà. La mucosa di questo ha caratteri diversi da quella del corpo: questo possiede un rivestimento peritoneale: il collo non ne è provvisto che per una piccola estensione. I loro movimenti passivi si compiono in senso inverso. Il collo pesca ampiamente in una cavità — la vaginale — liberamente comunicante coll'esterno, accessibilissima ad ogni sorta di agenti morbosi. Il corpo, che lo sovrasta, è contenuto tutto quanto nella cavità addominale, e la cavità sua è anzi in comunicazione, mediante il canale tubario, con la cavità peritoneale.

Quando, a termine di gravidanza, il corpo uterino raggiunge il massimo sviluppo, ed ha quindi la massima espansione, il collo va raccorciandosi fino a scomparire: quando quello si rinserra contraendosi sul suo contenuto, questo si dilata. Quello ha una parte eminentemente attiva nel travaglio; questo una parte puramente passiva.

Non è dunque a meravigliare se anche nella patologia possa essere tanto diverso il modo di comportarsi di questi due segmenti dell'utero. Ma è sopratutto nel campo delle affezioni neoplastiche, che, per una profondamente diversa suscettibilità di fronte ad esse, spiccano queste differenze. L'utero è un organo che offre una spiccata

tendenza alle produzioni neoplastiche sia epiteliari, sia connettivali: ma il collo è sede assai frequente del carcinoma, che molto di rado affetta il corpo; il fibroma si sviluppa nell'utero con una frequenza ancora maggiore che non il carcinoma: ma esso quasi sempre ha il suo punto di partenza nel corpo anzichè nel collo uterino.

Per questa sua rarità, pei rapporti variissimi che può assumere rispetto al peritoneo, rispetto alla vagina, colla cavità addominale e col canale pelvico, il fibroma cervicale merita, nella patologia dei fibromiomi uterini, un'attenzione tutta particolare, specialmente dal punto di vista diagnostico ed operativo.

In una pubblicazione comparsa, or fa qualche anno, in questi *Annali*, io riferivo i risultati di mie osservazioni e ricerche sull'origine e lo sviluppo dei fibromiomi uterini. Tale studio, che portò il mio esame su un numero notevole di casi di tale neoplasia, mi portò anche all'esame comparativo di questa neoformazione considerata nel corpo e nel collo: e questa mia nota, che fa seguito alla prima, riguarda in particolar modo il mioma cervicale, di cui alcuni casi che sto per riferire tornano acconci a metterne in evidenza certe interessanti particolarità cliniche ed anatomo-patologiche.

Il Winckel (1), nel suo trattato di ginecologia, asserisce di non aver mai, nè nel cadavere, nè nella donna vivente, trovato un fibroma primitivo del collo, e pone dubbio se i miomi cervicali di cui sono rappresentate le figure nel trattato dello Schroeder siano veramente da ritenersi tali.

La distinzione da lui fatta tra fibroma cervicale primitivo e secondario non è certamente senza fondamento: poichè molti fibromi che interessano o il collo solamente, o il corpo e il collo ad un tempo, in origine avevano preso punto di partenza dal corpo, e si erano indi portati in corrispondenza del collo mediante processi particolari di scorrimento dei piani muscolari, di cui diremo più innanzi; cosa, del resto, che è possibile anche in senso inverso: che cioè fibromiomi nati dalla regione cervicale scivolino, o siano come attratti in alto a svilupparsi nelle regioni sovrastanti. E lo Schauta (2) nota che talvolta il loro sviluppo verso il corpo può essere così esteso da occupare tutta una parete dell'utero dal fondo fino alla *portio vaginalis*.

Ma ammessa pure questa distinzione, non si può negare la possibilità del fibroma primitivo del collo. Se per nodi miomatosi che hanno

già raggiunto una certa mole può sorgere il dubbio ch'essi abbiano, nel modo anzidetto, tratto origine dal corpo e siano indi scesi nel collo, non così può credersi per nodetti che si trovano alle prime fasi del loro sviluppo. Ora, di questi avviene talvolta di trovarne sezionando uteri disseminati di molteplici nodi di fibromi sottomucosi, interstiziali e sottosierosi. Su un numero di 34 di tali uteri asportati in questi ultimi tempi in questa Clinica io rinvenni più volte qualche nodo nella regione del collo. Faccio per ora astrazione dai casi di fibromi puramente cervicali che esporrò più innanzi. Vidi del resto anche noduli fibrosi che furono snucleati dalla parete del collo, mentre non ne esistevano nella regione del corpo. E, come accennai nel citato lavoro, questi nodetti sono tali per i loro caratteri e pei loro rapporti col tessuto circostante, che si ravvisano tosto con sicurezza quali noduli miomatosi: essi difatti sono sferici, di consistenza dura, facilmente isolabili dal tessuto in cui s'annidano.

Nelle sue osservazioni sulla biologia dei fibromi uterini il Kleinwächter (3) parla di donne esaminate a intervalli di 4-7 anni, in alcune delle quali potè constatare lo sviluppo primitivo di fibroma nel collo (osservaz. 1.ª, 5.ª, 9.ª, 14.ª, 15.ª, 16.ª, 18.ª, 27.ª).

Secondo lo Schroeder (4) la frequenza dei miomi del collo, in confronto di quella dei miomi del corpo starebbe come 8 a 100, secondo Fehling (5) come 5-8 a 100. Amann (49) li dice rarissimi, e Gusserow (11) dice tali specialmente quelli interstiziali. Courty (6) dà una statistica di 131 casi, dei quali in 21 il tumore aveva origine dal collo; ed in una statistica di Lee riferentesi a 64 casi, 4 soli avevano avuto una tale origine: in una di Guyon (7) erano tali 21 su 130, ed in una di M. Sims (8) soli 2 su 119 casi.

Dei vari segmenti del collo, poi, quello che meno di rado è sede di tali tumori è la porzione sopravaginale: lo sono invece assai di raro le labbra del muso di tinca. Si potrebbe anzi dire che la proclività del tessuto uterino alla neoformazione miomatosa vada decrescendo mano mano che dal fondo dell'organo ci portiamo in basso all'orificio esterno. La ragione di ciò a che si può attribuire?

Nelle succitate mie osservazioni sull'origine di questi tumori notavo che, dimostrata una origine vasale, molti fatti porterebbero anche a credere che sopratutto dalle fini diramazioni delle arterie utero-ovariche essi trarrebbero il loro sviluppo. Ora, tali diramazioni si espandono

appunto alla parte alta dell'organo e vanno mano mano scomparendo nelle parti basse. Notavo altresì che il collo non partecipa dell'attività formativa del corpo, attività che, deviando e pervertendosi, porterebbe, a mio credere, a questa neoformazione. La rarità dei miomi cervicali fa, d'altra parte, escludere l'origine infiammatoria da taluni sostenuta per questi tumori, poichè è immensamente più esposto il collo che il corpo ad agenti infiammatorii.

Da Virchow (9), da Winckel e da altri autori vediamo addotto quale causa di questa rarità la scarsa muscolatura della parete cervicale: ma a dir vero la parete del collo uterino ha quasi lo stesso spessore della parete del corpo, per quanto nella struttura di essa prevalga più che nel corpo l'elemento fibroso.

Si adduce pure quale causa di questa rarità la differenza di struttura messa in evidenza da Henle tra i vasi del corpo e quelli del collo, diversità consistente in ciò che questi ultimi possiedono di solito una più spessa tonaca muscolare in confronto dei primi. Una simile ragione si trova però in contraddizione con quanto paiono ormai avere assodato le moderne ricerche intorno alla istogenesi dei fibromiomi, che cioè essi traggono origine dalla muscolare delle arterie uterine.

Una specie tutta particolare di miomi [Gebhard (10)] sono quelli che contengono elementi ghiandolari: e furon detti miomi cistici o adenomiomi. Questi elementi ghiandolari sarebbero, secondo taluni, come Schroeder (4), C. Ruge, Babes (12), nient'altro che elementi ghiandolari della mucosa uterina inglobati nel tumore. Ma secondo altri, come Breus (13) e Gottschalk (14) non sarebbero che residui dei canali di Gärtner, e, secondo Recklinghausen (15), dei canali di Wolff. Si vorrebbe anzi oggidì da taluni autori, in base all'osservazione che talvolta anche in fibromiomi puri si riscontra qualche elemento ghiandolare od almeno epiteliare, che il punto di partenza di questi tumori in genere sia rappresentato da questi elementi, da considerarsi quali residui embrionali dati o dai canali di Gärtner o dai canali di Wolff. Verrebbe per tal modo a prendere appoggio la teoria di Conheim dei germi congeniti nella genesi dei tumori. Hauser (16) e Diesterweg (17) furono i primi ad avanzare tale opinione.

Per quanto riguarda il cervicomioma, convien dire che appunto la rarità sua rende poco accettabile l'idea che residui del canale di Gärtner ne siano il punto di partenza, solo pensando che è appunto

nel collo uterino o in tutta vicinanza di esso, che il canale di Gärtner offre il maggior tratto del suo decorso, e dove più facilmente persistono residui del medesimo.

La struttura dei fibromiomi cervicali non differisce di molto da quella dei fibromiomi del corpo: già da tempo però Virchow aveva fatto notare che prevale in essi l'elemento fibroso.

Non pochi nodi cervicali ch'io sottoposi ad esame microscopico, mi diedero i seguenti reperti. In quelli che già avevano assunto un certo volume la struttura era prevalentemente fibrosa, così da poter dire che mentre nel corpo il tumore assume abitualmente il tipo di mioma, nel collo esso invece ha piuttosto i caratteri di fibroma. Ma in nodetti piccoli, ai primi stadi del loro sviluppo, trovai sempre la struttura d'un puro mioma — tipo primitivo di struttura ch'io ritengo come costante e caratteristico nell'origine di questi tumori d'utero, sia che si sviluppino nel corpo, sia nel collo. Il nodulo iniziale sarebbe costituito da un mioma, dato com'è da neoformazione muscolare; il fibroma, sotto la qual forma esso si presenta in ulteriori stadii di evoluzione, rappresenterebbe quasi una degenerazione fibrosa d'un tumore che primitivamente è sempre un mioma.

La prevalenza dell'elemento fibroso sull'elemento muscolare si ha nei fibromiomi cervicali più presto che in quelli del corpo: donde i loro caratteri di colore più biancastro, di consistenza più dura, talvolta durissima, da renderli stridenti al taglio. La loro struttura poi, sia riguardo all'elemento muscolare, sia riguardo all'elemento fibroso, è più compatta di quella dei fibromi del corpo; ed in confronto di questi sono piuttosto scarsamente provvisti di vasi sanguigni. Non esiste nella casistica del cervicomioma alcun caso simile a quelli pubblicati da A. Noto (7) della Clinica di Palermo, or sono due anni, in cui il tumore mostravasi invece solcato da numerosissime diramazioni vasali qua e là dilatate.

Queste particolarità di struttura valgono a spiegare molti fatti concernenti il loro modo di svilupparsi, i rapporti ch'essi conservano colla parete uterina, le alterazioni a cui possono andare incontro, e la lentezza del loro accrescimento.

Notevole è in questi tumori del collo la quasi costante presenza di una capsula, che è tutt'altro che costante ad aversi per parte di quelli del corpo. Questa capsula si forma piuttosto presto, e ne sono

provvisti anche nodetti di piccole dimensioni. La capsula risulta da ciò che il connettivo fibroso periferico si dispone a strati e finisce per costituire una specie di guscio al tumore a guisa di quanto avviene, ad esempio, per corpi stranieri che si incistano, si incapsulano, entro lo spessore d'un muscolo.

I fibromi cervicali hanno quindi per lo più una certa indipendenza dal tessuto uterino entro cui si sviluppano, e facile riesce lo snuclearli. Questa fitta capsula, che vale ad isolarli dal tessuto circostante, spiega anche il loro scarso e lento accrescimento: i fibromiomi del corpo, che ne sono di rado provvisti, raggiungono invece dimensioni assai maggiori e in modo ben più rapido: tumori molto voluminosi sono, in generale, sprovvisti di capsula.

Tale indipendenza dal tessuto circostante, con cui mantengono solo lassi rapporti connettivali e vascolari, spiega altresì la possibilità, ed anzi la facilità di questi tumori a *migrare*, a scorrere cioè sia verso la cavità, sia in alto, sia in basso.

Raramente, allorquando ebbero un'origine interstiziale, mantengono anche un tale sviluppo. Tendono per lo più ad estrinsecarsi verso la cavità, epperciò a diventare sottomucosi ed in seguito anche peduncolati: ovvero a svilupparsi verso l'esterno, prendendo uno sviluppo intralegamentoso.

I casi di fibromi cervicali che si trovano riferiti nella letteratura non sono numerosi: la loro scarsità è anzi tale che potrebbe far credere questa affezione ancor più rara di quello che sia in realtà.

Sieberg (19) raccolse alcuni anni or sono nella sua tesi inaugurale i casi più noti aggiungendone due di propria osservazione. E qualche anno dopo un piccolo contingente ne era dato da Olshausen (20).

La statistica non si è da allora gran che arricchita malgrado le successive contribuzioni di Warnek (21), di Auvray et Pilliet (22), di Duncan (23), di Lepetit (24), di Holmes (25) e d'altri: ciò si può dire tanto più tenendo conto della maggiore facilità con cui oggidì l'affezione si diagnostica e della maggior facilità con cui si interviene operando. Se ne parla piuttosto dal punto di vista della distocia, della difficoltà cioè che questi tumori possono dare nel parto al passaggio del corpo del feto. Tale è lo scopo dei lavori di Freund (26), di Denarié (27), di Zacharjewsky (28), di Von Ott (29) e di altri.

Nei numerosi casi di fibromiomi uterini, ch'io vidi operare dal prof. Mangiagalli in questi ultimi anni nella Clinica ostetrico-ginecologica di Pavia, non furono pochi quelli in cui il collo partecipava all'affezione. Io però voglio qui tra essi porre in rilievo alcuni casi di fibroma cervicale puro, ed in cui il tumore era tale, per il suo volume e pei suoi rapporti, da costituire un che di ben definito e di diverso dai fibromi del corpo, e diverso nello stesso tempo dai comuni polipi cervicali.

Le figure, che accompagnano queste note, dando un'idea abbastanza precisa della situazione e dell'aspetto dei tumori osservati, mi dispenserebbero dal farne una descrizione particolareggiata. Non posso tuttavia esimermi dal fare ciò, e specialmente dal punto di vista clinico.

Riferirò dapprima quelli in cui il tumore trasse il suo sviluppo dalla porzione sopravaginale del collo, indi quelli in cui il punto di partenza fu la porzione vaginale.

***

I. *Fibroma della porzione sopravaginale a sviluppo intralegamentoso (Isterectomia totale addominale).*

C. Maria, d'anni 38, di Mezzanino, mestruata la prima volta a 14 anni, ebbe in seguito mestruazioni a comparse sempre regolari, ma con scarso scolo di sangue. Ebbe 4 gravidanze, di cui le prime 3 giunsero a termine, e l'ultima s'interruppe con aborto al 3.° mese: sofferse a lungo di turbe nervose accentuate.

Entra nella Clinica (con ced. N. 1524), il giorno 18 Aprile 1896, accusando dolori lombari ed ipogastrici assai vivi, difficoltà nell'emissione delle urine, e perdite leucorroiche abbondanti di cui soffre già da un anno. Le mestruazioni sono scarse e dolorose. Accusa inoltre una serie svariata di disturbi d'indole nervosa: cefalea, nevralgie, vertigini, cardiopalmo, ecc.

L'esame generale non fa constatare alcun che di notevole. Lievi tracce di albumina nelle urine. L'addome è leggermente disteso per meteorismo. Nella regione iliaca destra si palpa una tumescenza del volume di una grossa noce grossolanamente conica colla base in basso, dal cui angolo sinistro parte una striscia legamentosa che si perde su di una grossa tumescenza che si innalza dalla pelvi, e sulla quale il nodo anzidetto può essere in parte spostato. Leggero prolasso della parete vaginale anteriore. Corpo uterino alquanto aumentato di volume,

deviato a destra della linea mediana per una tumescenza di consistenza piuttosto elastica, che partendo dalla parte inferiore del suo lato sinistro, si spinge in alto fino ad occupare parte del quadrante inferiore dell'addome: detta tumescenza è solo leggermente spostabile. La *portio vaginalis,* alquanto raccorciata, è spinta fortemente verso destra.

11 Maggio. Isterectomia totale addominale. Aperto l'addome, si nota che il tumore, partente dalla parete sinistra della porzione sopravagi-

FIGURA A.

nale del collo, ha uno sviluppo intralegamentoso. Si incidono fra due allacciature il legamento rotondo e il legamento infundibulo-pelvico di sinistra. Poscia si incide in alto e trasversalmente il rivestimento sieroso, che viene poi scollato dal tumore in alto, in avanti e all'indietro: s'incidono poi tra due allacciature il legamento rotondo e l'infundibulo-pelvico di destra.

Isolato così utero e tumore fino al pavimento pelvico, si apre il fornice anteriore, si allacciano le arterie uterine d'ambo i lati, quindi si completa il distacco del collo dell'utero dai fornici. Zaffamento

della vagina: sutura della breccia vaginale e peritoneale e dei due foglietti del legamento largo sinistro, tra i quali si era sviluppato il tumore.

Decorso post-operatorio regolarissimo. La donna guarita lascia la Clinica il giorno 11 Giugno 1896.

Utero e tumore asportati (fig. *A*) formano una massa irregolare del peso di gr. 700, di cui la parte maggiore, costituita dal tumore, della grossezza della testa d'un bambino, occupa il lato inferiore e sinistro, ed è sormontata in alto e a destra dal corpo dell'utero, di volume alquanto superiore al normale, mentre dalla sua parte inferiore a destra sporge la porzione vaginale del collo di normali dimensioni e di normale aspetto. La sonda penetra in cavità dirigendosi in alto e a destra per la lunghezza di 9 cm. Così il corpo dell'utero, come il tumore offrono una superficie liscia.

II. *Fibroma della porzione sopravaginale a sviluppo intralegamentoso (Isterectomia totale addominale).*

A. Angela, d'anni 38, nubile, contadina, di Montodine, ebbe la prima mestruazione a 15 anni: le successive furono sempre abbondanti e della durata talvolta di 10-11 giorni. Non sofferse, antecedentemente a questa, nessuna malattia.

Entra in Clinica il 10 Gennaio 1898 (ced. N. 154). Le mestruazioni, dapprima abbondanti, sono completamente cessate dal Dicembre 1895. Da quell'epoca datano i disturbi che l'inferma accusa, cioè dolori lombari e tumefazione al basso ventre: da 6 mesi si aggiunse a questi notevole difficoltà nella minzione, che è dolorosissima. Le funzioni digestive si compiono difficilmente: inappetenza e stitichezza. Oltre a ciò la donna soffre di frequente cefalea e vertigine che l'obbligano al letto.

Costituzione generale buona. Al collo piccolo gozzo del volume d'un uovo di gallina. Dei toni cardiaci il 1.° è velato da un leggero soffio sulla punta: alquanto accentuato il 2.° sul focolaio aortico. Non esistono edemi nè ectasie venose.

Il quadrante inferiore destro dell'addome è occupato da una tumescenza dura, irregolare, sorgente dalla pelvi, poco mobile, al davanti della quale se ne avverte una più piccola e più distinta, che ha la forma del corpo uterino. A destra odesi un intenso soffio. La porzione vaginale è piccola e spostata in avanti e a sinistra. Al di dietro di essa la pelvi è occupata da una massa dura, poco mobile, continuantesi con quella avvertita colla palpazione. I movimenti che si imprimono a tutto l'insieme della tumescenza son dovuti allo spostarsi del pavimento pel-

vico. La sonda entra in cavità uterina per la lunghezza di 9 cm. dirigendosi in alto, in avanti e a destra. Il catetere vescicale segue la stessa direzione elevandosi al di sopra della branca orizzontale del pube per due dita trasverse.

14 Gennaio. Isterectomia totale addominale. Inciso il peritoneo sulla parte anteriore del tumore tutto quanto innicchiato sul legamento largo, lo si scolla, e si respinge la vescica in avanti. Allacciato il voluminoso fascio vascolare utero-ovarico d'ambo i lati, si isola colle dita e colle forbici il tumore dal connettivo pelvico, dove è sviluppato. Allacciatura isolata delle arterie uterine. Incisione dei fornici ed ablazione di tutto quanto l'utero. Chiusa la breccia vaginale, e suturati al di sopra di essa i lembi del peritoneo, viene ricostituito il pavimento pelvico.

Il tumore, della grossezza d'una testa di bambino nel 2.° anno di vita, ha superficie liscia, è sormontato nella sua faccia superiore a guisa di elmo, dall'utero, di cui vedesi soltanto il corpo leggermente aumentato di volume. L'ovaio sinistro è aumentato di volume per dilatazione cistica. Il segmento inferiore e il collo sono immedesimati nella massa fibrosa sottostante. Il peritoneo, scendendo dall'utero, riveste la faccia posteriore del tumore fino verso la metà della sua superficie, mentre anteriormente mostrasi inciso ad un livello un po' più alto. La superficie anteriore del tumore è piuttosto appiattita, e mostra qua e là qualche nodetto di varia grandezza: la superficie posteriore e la destra sono più convesse e ancora più irregolari. Inferiormente e nella faccia antero-sinistra si scorge un piccolo cercine, che limita un foro di circa mezzo centimetro di diametro: questo cercine costituisce la *portio,* ed è rivestito da mucosa normale. Aperto il tumore lungo la cavità uterina, si nota in essa la presenza di un liquido leggermente vischioso e rossastro. Un taglio praticato entro la massa del tumore fa vedere una struttura regolare, compatta, eminentemente fibrosa.

La donna esce guarita il 18 Febbraio 1898.

III. *Fibroma della parete cervicale posteriore (porzione sopravaginale e intravaginale). Isterectomia totale addominale.*

L'operazione venne praticata nel Comparto ostetrico-ginecologico dell'Ospedale Maggiore di Milano (1895), quando era diretto dal professore Mangiagalli.

Utero e tumore insieme asportati (fig. *B*) formano una massa ovoidea, del peso di gr. 750, di cui la massima parte è fatta dal tumore partente dalla parete cervicale posteriore e interessante tanto la porzione vaginale come la sopravaginale. Il canal cervicale è forte-

mente allungato e lascia scorgere ancora alla sua superficie le pliche dell'*arbor vitae*. Il corpo uterino sovrasta come un cappello la massa neoplastica: ha normale volume, ed offre sulla parete anteriore un

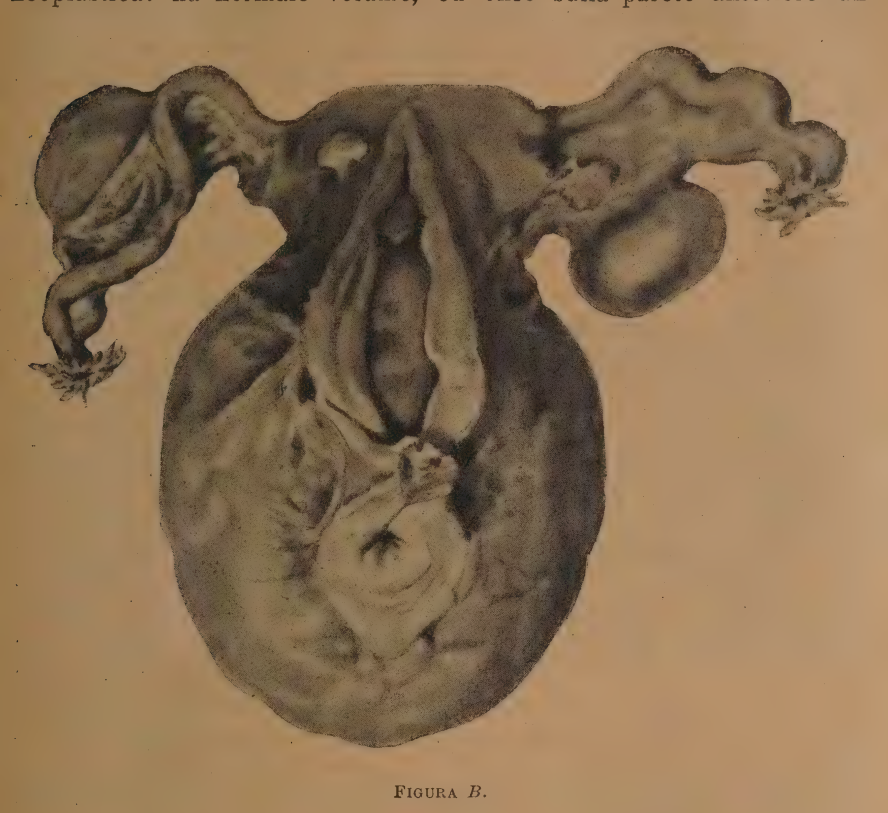


FIGURA *B*.

piccolo nodetto fibroso sottosieroso. Aperta la sua cavità, si scorge che questa è occupata in alto da un piccolo polipetto partente dal fondo. Un polipetto mucoso trovasi anche nella parte bassa del canal cervicale.

IV. *Fibroma della porzione sopravaginale a sviluppo sottosieroso retrouterino. Esportazione per via addominale con conservazione dell'utero.*

G. Vittoria, d'anni 40, maritata, di Crema, casalinga, mestruata a 14 anni, ebbe sempre mestruazioni regolari, piuttosto anticipanti, della durata media di 5 giorni. Ebbe due gravidanze condotte normalmente a termine con parti fisiologici, di cui il 2.° (1896) fu podalico. Puerperii normali. Non sofferse malattie di qualche importanza.

Si accoglie in Clinica il 16 Novembre 1899 (ced. N. 4409). Non sa precisare esattamente l'inizio delle sue sofferenze. Per tre volte dal mese di Dicembre fu costretta a farsi praticare il cateterismo per incapacità ad emettere le urine. Fino dalla prima di queste visite mediche le fu constatato un tumore dei genitali interni, per il quale la ammalata fu consigliata a ricorrere in un Ospedale. Essa avverte intermittentemente un senso di peso all'ipogastrio: accusa stitichezza ostinata, e di quando in quando difficoltà nella minzione. Mestruazioni sempre regolari: nessuna perdita leucorroica nei periodi intermestrui; nessuna elevazione termica.

FIGURA *C.*

Nulla d'importante all'esame generale.

La palpazione fa sentire nella regione ipogastrica un corpo duro, piriforme, indolente, mobile, dai cui lati partono due propagini membraniformi che si dirigono verso l'ingresso del bacino, avente i caratteri del corpo dell'utero. Infossando le dita al didietro di questa tumescenza, se ne sente una maggiore che sorge dall'ingresso pelvico, convessa in alto, dura, elastica, giungente col suo polo superiore poco sotto la sommità della tumescenza piccola, e che sembra spingere in avanti quest'ultima. Distinto rumore di soffio sui lati.

Esplorando, si avverte la *portio vaginalis* spostata in alto e come schiacciata contro il pube e con orificio ampio. Il dito esploratore può anzi penetrare fino nella cavità del corpo uterino. Questo, alquanto ingrossato, è situato al di sopra del margine superiore della sinfisi pubica. Lo scavo è occupato da una massa più bassa a sinistra che a destra, di superficie liscia, di consistenza elastica, che si spinge in alto al di sopra dello stretto superiore, e sembra intimamente connessa colla faccia posteriore della porzione sopravaginale, mentre è indipendente dalla faccia posteriore del corpo. I caratteri di questa tumescenza si rilevano ancor più evidenti coll'esplorazione rettale, con cui si constata che il tumore riempie completamente lo scavo portandosi fin contro la concavità sacrale, e presentando posteriormente una superficie bilobata. Afferrato il collo con una pinza, si riesce a trarlo in basso solo di qualche centimetro, spostando corrispondentemente anche la massa

minore descritta. Questi movimenti influenzano poco o nulla la massa maggiore situata posteriormente.

La sonda uterina entra in cavità dirigendosi in avanti corrispondentemente alla massa soprapubica per la lunghezza di cm. 10 1|2. Il catetere vescicale si dirige in avanti e un po' a destra sorpassando di tre dita trasverse la branca orizzontale del pube.

29 Dicembre. Laparotomia. Si mette allo scoperto il tumore (della grossezza d'una testa di fanciullo), sviluppato dalla parete posteriore sopravaginale del collo e profondamente incuneato nella pelvi, al di sopra e al davanti del quale esiste il corpo uterino. Si pratica sulla faccia postero-superiore del tumore un'incisione trasversale di circa 10 cm., e attraverso di essa si riesce ad estrarre, snucleandolo dalla sua capsula, tutto quanto il tumore, dopo avere stretto la sua porzione d'impianto con un laccio elastico, a cui poscia si sostituisce un angiotribo. Tolto anche questo, si cauterizza col Pacquelin la superficie sanguinante. Persistendo il gemizio di sangue dalla superficie del letto già occupato dal tumore, si immette nella cavità capsulare un tubo da drenaggio e si suturano i margini della capsula e del peritoneo ai lati di esso. Perdurando il gemizio di sangue si colloca un tubo da drenaggio anche nello spazio del Douglas e si applicano altri punti per assicurare la emostasi.

Compiuta la sutura dell'addome, si fa strada dai drenaggi e dai margini della sutura copiosa quantità di sangue. Sintomi di anemia acuta. Fasciatura compressiva dell'addome. Zaffo della vagina con garza gelatinata.

Decorso successivo regolare. Guarigione.

Il tumore asportato pesa gr. 1200. È costituito da una massa ovoidea a superficie pressochè liscia, di consistenza molle, fortemente vascolarizzato. Al taglio presenta l'aspetto grossolano dei comuni fibromi molli.

V. *Fibroma della parete posteriore del collo (porzione sopra e intravaginale). Miomectomia vaginale.*

B. Luigia, d'anni 41, di Casorate, fu mestruata la prima volta a 15 anni, e lo fu in seguito sempre regolarmente. Ebbe 11 gravidanze decorse normalmente, ed una interrotta da aborto al 3.° mese. L'ultimo parto avvenne nel Febbraio 1898: fu normale, ma seguito da puerperio morboso.

Da un anno circa s'accorse della presenza di una tumescenza del volume d'una mela, globosa, occupante il quadrante inferiore sinistro dell'addome, spostantesi passivamente nei cambiamenti di decubito, ed alla quale la paziente stessa poteva imprimere colle mani leggeri spostamenti attraverso le pareti addominali. Questa non dava sensibili

disturbi all'ammalata, all'infuori di perdite bianche; ma essendo andata progressivamente aumentando di volume, fu richiesto l'avviso del medico, il quale giudicò trattarsi di tumore benigno dell'utero. In questi ultimi tempi la donna avverte stimolo frequente ad urinare seguito dall'emissione piuttosto difficile di piccola quantità d'urina: anche l'alvo è alquanto stitico.

Condizioni generali buone.

Nella regione ipogastrica si avverte una tumescenza della forma e del volume del corpo dell'utero, dai cui angoli superiori si staccano due propaggini, che offrono i caratteri degli annessi. Infossando le dita dietro questa tumescenza, se ne sente un'altra liscia, rotondeggiante, dura, che si eleva di qualche centimetro sul piano dello stretto superiore.

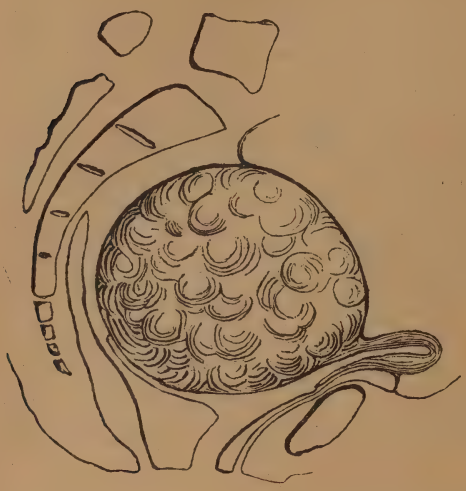


FIGURA *D*.

Il dito esploratore scorrendo lungo la parete anteriore della vagina a circa 5 cm. dall'ostio vulvare avverte una salienza disposta trasversalmente, la quale ai margini viene a terminare su di una tumescenza del volume di una testa fetale, che occupa tutto lo scavo nella sua parte posteriore. Spingendo il dito all'avanti oltre il cercine sopraindicato, si sente una superficie coi caratteri dell'*arbor vitae*, e al di sopra di esso colla palpazione combinata si avverte il corpo uterino pressochè normale.

Il tumore occupante lo scavo ha una forma sferoidea, liscia tanto anteriormente quanto posteriormente, e si stacca dalla parete posteriore del collo costituendo il labbro posteriore della *portio*. Spingendo in alto il collo uterino, il tumore fa un movimento di altalena, e viene quasi contro l'orificio vulvare. Il catetere vescicale si dirige in alto, sulla linea mediana, e sorpassa di tre dita trasverse il margine superiore della sinfisi pubica. Collo speculum si mette allo scoperto il polo inferiore del tumore, che dista solo 5 cm. dall'orificio vulvare, coperto da mucosa.

27 Novembre. Miomectomia vaginale per snucleamento. Fatta un'incisione longitudinale sulla tumescenza sostituente il labbro posteriore del collo uterino, si scolla la mucosa e la sottostante capsula muscolo-

fibrosa, e da essa si scolla il tumore facendo trazione con pinze. Non potendo, pel suo volume, essere estratto in massa, se ne asporta a frammenti cuneiformi la metà inferiore: la metà superiore viene estratta in blocco; e si nota che mentre nella parte bassa fu potuto scollare dalla capsula fibro-muscolare, la metà superiore dovette essere snucleata dal letto connettivale della pelvi. Zaffamento con garza xeroformica.

Peso del tumore gr. 500.

La donna esce guarita il 18 Dicembre. L'utero è in normale situazione: il labbro posteriore è rappresentato da un cercine molliccio, che si perde nella parete vaginale: l'orificio uterino è ampio, e permette l'introduzione del dito: cavità uterina lunga 6 1|2 cm.

VI. *Fibroma della parete cervicale anteriore (porzione sopra e sottovaginale). Miomectomia vaginale.*

O. Serafina, d'anni 48, nubile, contadina, di Chiesa, sofferse nella sua giovinezza di adeniti multiple suppurate: fu sempre scarsamente mestruata, ed ebbe l'ultima mestruazione nel Gennaio 1899.

Il 30 Marzo 1899 entra in questa Clinica (ced. 1270) accusando disturbi, di cui soffre da circa 3 anni, e consistenti in un senso di pienezza e di peso al basso ventre, dove le pare di avvertire una tumescenza che va lentamente aumentando di volume. Niuna perdita dai genitali. Minzione dolorosa, stitichezza ostinata.

L'esame generale non fa rilevare nulla di notevole. Le urine contengono traccie di albumina.

Addome tumido per notevole ricchezza di adipe. La enorme resistenza delle due pareti impedisce di eseguire la palpazione degli organi endoaddominali. Rigido l'introito vaginale. Il fondo della vagina è occupato da un corpo che scende fino a metà dello scavo, duro, a superficie liscia, convesso in basso, della forma e del volume di una grossa mela. Il dito esploratore scorrendo in avanti e a sinistra, riesce ad avvertire l'attacco della parete vaginale colla tumescenza: non riesce invece a rilevarlo nè posteriormente nè a destra. A destra però il dito avverte addossato alla tumescenza un cercine sottile quasi tagliente, che circoscrive un orifizio disposto a fessura semilunare a concavità verso sinistra, nella quale può penetrare la punta del dito esploratore.

Coll'esplorazione combinata nella narcosi si avverte a destra una tumescenza addossata a quella dianzi descritta della quale però non si riescono a limitare i confini per lo spessore e la rigidezza delle pareti addominali. La sonda uterina si dirige in alto e a destra. Il catetere vescicale si dirige in alto, in avanti e un po' a destra per la

lunghezza di 17 cm., e si riesce a palparne il becco a due dita trasverse sotto la cicatrice ombellicale.

19 Maggio. Miomectomia vaginale. Episiotomia bilaterale. Afferrato e tratto in basso il tumore, vi si praticano due incisioni riunentisi ad elissi l'una in avanti, l'altra all'indietro e col dito si scolla e si respinge la capsula. Scoperto così un grosso polo del neoplasma, si cerca di sgusciarlo in massa, ma opponendovisi il suo volume, si procede allo

FIGURA *E*.

spezzettamento. Si riesce così ad estrarlo tutto senza intaccare la continuità della capsula: si frena lo stillicidio di sangue con punti di sutura che riuniscono i margini della capsula; indi si zaffa con garza xeroformica. Sutura delle incisioni episiotomiche.

Il peso complessivo dei pezzi del tumore è di gr. 220.

La donna esce guarita il 23 Giugno 1899.

VII. *Fibroma della parete posteriore e sinistra del collo a sviluppo pelvico e vaginale. Miomectomia vaginale.*

C. Giuseppa, d'anni 46, maritata, ostessa, di Sant'Angelo, fu sempre abbastanza regolarmente mestruata. Ebbe 6 gravidanze, di cui una

s'interruppe prematuramente al 7.° mese. L'ultimo parto ebbe luogo 13 anni innanzi. Non fu mai ammalata.

Il 15 Giugno ricovera nella Clinica (ced. N. 2332) perchè soffre da quasi un anno disturbi molto sentiti nella minzione, così da richiedere talora il cateterismo. Questa prese a farsi difficile e dolorosa specialmente nel Dicembre 1898, epoca in cui cominciarono anche le mestruazioni a rendersi irregolari anticipando. Visitata altrove e riconosciuta affetta da tumore uterino, ne fu tentata infruttuosamente l'asportazione. Persistendo i disturbi vescicali e le perdite sanguigne e leucorroiche, ricoverò in questa Clinica.

Condizioni generali discrete. Lievi traccie di albumina nelle urine.

Nella regione ipogastrica palpasi un corpo piriforme, che s'alza dalla pelvi, a superficie liscia, ai cui lati sentonsi elementi aventi i caratteri delle tube e delle ovaia, e che gode di notevole mobilità. Al suo lato sinistro odesi un distinto soffio.

Il dito esploratore entrando in vagina è arrestato a 3 cm. dall'ostio vulvare da una tumescenza a superficie irregolare, che occupa la parte posteriore e sinistra del bacino. All'innanzi e sul lato destro fino alla sua metà è circondata da un cercine sotto cui il dito facilmente s'insinua spingendosi in alto in una cavità semilunare a concavità all'indietro e a sinistra, e presentante salienze che ricordano l'*arbor vitae*. Il tumore occupa tutto lo scavo e s'innalza sul pube per 4 dita trasverse, rimanendo situato all'indietro del corpo avvertito colla palpazione addominale. Gli si imprimono facilmente movimenti di lateralità e di rotazione sul suo asse longitudinale. La sonda uterina si dirige in alto e da sinistra a destra penetrando per la lunghezza di cm. 12 1[2. Il catetere vescicale sale in alto così da sorpassare di 3 dita trasverse il margine superiore della sinfisi pubica.

22 Giugno. Miomectomia vaginale con morcellement. Tratto in basso con pinze il tumore e inciso il rivestimento capsulare, in parte enucleando, indi parte escidendo col bistorì e colle forbici, si riesce ad estrarlo tutto quanto. Ha luogo gemizio di sangue; si escidono alcuni larghi lembi di capsula, ma si giudica non necessario fare la sutura. Irrigazione e zaffo con garza.

Peso complessivo dei pezzi del tumore gr. 550.

Guarigione. La donna lascia la Clinica il 3 Luglio. Corpo uterino un po' più grosso del normale. Porzione vaginale rifatta.

VIII. *Fibroma del labbro posteriore del collo uterino. Miomectomia vaginale.*

C. Rosa, d'anni 40, vedova, civile, di Lecce, mestruò la prima volta a 13 anni, ed ebbe per lo passato mestrui sempre regolari. Sofferse difterite all'età di 10 anni, e non ebbe mai gravidanze.

Viene accolta (ced. N. 1350) nella Clinica il 10 Aprile 1895 per una affezione che cominciò da circa quattro anni con abbondante perdita leucorroica, a cui s'aggiunse poi una deviazione delle mestruazioni dal tipo consueto, manifestandosi lo scolo sanguigno 2-3 volte al mese ed assai copioso. Da un anno circa avvertiva la discesa, attraverso i genitali, di un corpiciattolo rossastro, indolente, duro e sanguinante, che

Figura *F*.

da parte dei medici che la visitarono lasciava dubbia la diagnosi tra polipo ed inversione uterina. Detto corpo andò sporgendo sempre più non cagionando alla donna che scarsa molestia: ma da alcuni giorni aveva assunto cattivo aspetto, una certa consistenza molle, ed odore di putrefazione. La donna non ebbe mai febbre: lieve difficoltà nella minzione.

Stato generale discretamente buono. Traccie di albumina e numerosi cilindri jalini nelle urine.

Dai genitali esterni sporge una tumescenza della grossezza d'un ovo di gallina, di colore rossastro, di fetido odore, che si continua in

alto in una grossa massa occupando la vagina, che pel suo volume e per la sua lunghezza impedisce di poter raggiungere la bocca uterina.

1 Maggio. Miomectomia vaginale con spezzettamento. Previa escisione dei frammenti putrefatti della tumescenza, e accurata disinfezione, praticate alcuni giorni innanzi, si divide pel mezzo il tumore con bisturì, dopo d'averlo tratto alquanto in basso con pinze: si escidono le due metà, e indi si continua in alto lo spezzettamento colle forbici giungendo sul labbro anteriore del collo uterino: si snuclea infine da questo l'ultimo segmento del tumore. Con quattro punti in seta si chiude la breccia in quello rimasta, e si tampona la vagina con garza jodoformica.

Peso complessivo dei frammenti del tumore, gr. 490.

Decorso post-operatorio regolare. Completamente guarita, la donna esce dalla Clinica 13 giorni dopo l'operazione.

***

Parmi non inutile rilevare, in base a questa ed alle altre casistiche, che, mentre molteplici sono per lo più nello stesso utero i fibromi del corpo, la unicità è quasi la regola costante per quelli del collo. Essi si mantengono unici pur datando la loro formazione da un certo tempo, nel quale altri nodi potrebbero trovare adito a svolgersi.

Kleinwächter (3) nel suo lavoro sulla biologia dei fibromiomi d'utero nota che la grossezza del tumore non indica la data del suo inizio, poichè il loro sviluppo si fa ora più, ora meno rapidamente.

Ma lento è in genere quello del cervicomioma: lentezza che è in rapporto colla prevalenza dell'elemento connettivale nella loro struttura, in confronto dell'elemento muscolare, e colla scarsità dei vasi sanguigni. Assai rapido fu l'accrescimento in un caso di Spiegelberg. Un rapido sviluppo talvolta possono prenderlo per la gravidanza, ma esso non dipende da iperplasia delle loro fibre muscolari, ma da aumento del tessuto connettivo e tendenza alla degenerazione colloidea e mixomatosa (Doléris).

Appare dall'esame di queste storie cliniche e di quelle della massima parte dei casi finora riferiti di fibromi cervicali, che la sintomatologia di essi sebbene si accomuni con quella dei fibromi del corpo, si offre nondimeno per diversi aspetti alquanto modificata.

Essa è tale anzitutto per quanto riguarda il fenomeno più importante in queste neoplasie, ossia la emorragia. Già lo Schroeder (4) aveva

fatto notare che questa, nei fibromi del collo, è piuttosto scarsa: i casi da me suesposti parlano appunto in questo senso.

Come per quelli del corpo, anche per questi si disse che l'emorragia è tanto più notevole quanto più il tumore è vicino alla mucosa e quanto più grande è il suo volume. Ma questa legge è qui molto meno costantemente osservata. Nei casi II, V e VI, in cui il tumore si trovava immediatamente sotto la mucosa non si aveva affatto emorragia.

Non riesce difficile spiegare l'incostanza di questo sintomo pensando che questi tumori, a differenza di quelli del corpo, godono di una vascolarizzazione assai meno ricca: che il collo stesso uterino è una parte meno vascolarizzata del corpo: che non raggiungono ordinariamente se non un modico volume, e che mantengono una certa indipendenza dal tessuto nel quale si sono sviluppati. Ma una ragione più importante di queste è forse quella che si riferisce al punto d'origine dell'emorragia.

A detta di Wyder (30), di Uter (31), di Batuaud (32), di Borissof (33), e della massima parte degli autori, l'emorragia per fibromi uterini trae la sua origine non dalla massa del tumore, ma dalla metrite e dalla endometrite determinate dalla presenza del tumore: ed è quasi sempre dai vasi della mucosa, che il sangue proviene. Sebbene alquanto discordi i reperti di coloro che ricercarono le condizioni dell'endometrio nei fibromi, quasi tutti però convengono nel dire che la mucosa è ipertrofica ora per endometrite interstiziale, ora per endometrite ghiandolare, e Borremans (34), che ammetterebbe addirittura una endometrite specifica del fibromioma, dice che la mucosa è mutata, in tali casi, in un tessuto spongioso solcato da vasi di nuova formazione.

Queste modificazioni sono quasi tali, che ricordano un poco la mucosa d'un utero mestruante, e sono desse che determinano le perdite emorragiche.

Si hanno tali modificazioni nei casi di fibromi cervicali? Il fibroma del collo dà luogo a una endometrite come quello del corpo? Mi proposi fare indagini a questo riguardo in tre dei casi da me surriferiti, in cui fu fatta la completa ablazione dell'utero, sottoponendo a ricerche microscopiche la mucosa del corpo e nello stesso tempo la mucosa del collo. Alla mucosa lasciavo aderente un tratto anche della muscolare, il che mi permetteva di rendermi conto anche di eventuali mo-

dificazioni del parenchima uterino, e in una parola, di tutta quanta la parete uterina. Ecco quali particolarità ho potuto rilevare.

Caso I. — Un tratto di parete del corpo uterino, esciso interessando mucosa e muscolare, offre uno spessore di mm. 25. La muscolare ha uno spessore di mm. 20, offre una consistenza alquanto più dura della norma e un colore biancastro. La mucosa è notevolmente ispessita (mm. 5) di colore livido-rossastro, tomentosa, di consistenza e di aspetto come spongiosi, e a superficie irregolare, anfrattuosa.

Al microscopio la muscolare offre i suoi elementi stipati, congiunti da copioso tessuto connettivo fibrillare, ed è percorsa da vasi sanguigni non molto numerosi, ma piuttosto turgidi di sangue. La mucosa, solcata da numerosi vasi sanguigni, offresi ipertrofica per una vera endometrite ipertrofica ghiandolare non solo, ma anche interstiziale: prevale però la prima di queste forme. Le ghiandole cioè sono allungate e tortuose con epitelio qua e là proliferante così da occludere quasi il lume ghiandolare: ma malgrado questo loro aumento di numero e di ampiezza, rimangono scostate fra di loro per l'interposizione di tessuto connettivale in cui prevale assai la parte fibrillare, mentre le cellule, di forma piuttosto rotondeggiante, sono in preponderanza accumulate verso gli strati profondi in vicinanza della muscolare. Lo stroma connettivale, oltre al notevole sviluppo, mostra altresì una diffusa infiltrazione parvicellulare, e qua e là qualche piccolo punto emorragico con globuli rossi raccolti in gruppo, ovvero sparsi intorno alle ghiandole.

Offre insomma la mucosa quelle modificazioni che lo Schmall (25) proponeva di denominare non quale endometrite, ma semplicemente col nome di ipertrofia della mucosa uterina.

Il muso di tinca (conservato nelle sue dimensioni e nei suoi rapporti poichè il tumore trae origine dalla porzione sopravaginale) offre anche all'aspetto macroscopico intorno all'orificio esterno i caratteri di una spiccata erosione. Un piccolo tratto di parete cervicale esciso in vicinanza del tumore lascia scorgere ancora ben conservate le pliche dell'*arbor vitae*. La muscolare ha, nella parte non invasa dal tumore, uno spessore alquanto superiore al normale.

Al microscopio la muscolare offre caratteri simili a qnella del corpo: lascia però scorgere un maggiore sviluppo dell'elemento connettivale, e invece uno sviluppo vascolare relativamente scarso. La mucosa del canal cervicale offre a un di presso le stesse alterazioni della mucosa del corpo, che sono però un po' meno accentuate: in essa maggiore è l'iperplasia dello stroma connettivale.

Caso II. — Lo strato muscolare della parete del corpo uterino ha lo spessore di mm. 15, ha consistenza dura ed è di aspetto rosso-biancastro. La mucosa è notevolmente meno ispessita che nel caso prece-

dente: essa è spessa poco più di un millimetro, è di un colore rossochiaro, ed ha superficie piuttosto liscia. Al microscopio lo strato muscolare mostra i suoi fasci di fibrocellule disgiunti da fitti fasci di connettivo fibrillare, e vasi sanguigni tortuosi con qualche limitata effusione di globuli rossi tra fascio e fascio. La mucosa offre pure numerosi vasi sanguigni tortuosi qua e là dilatati, ispessimento dello stroma connettivale, e scarsa infiltrazione leucocitaria.

La parete cervicale offre uno strato muscolare pure di consistenza dura: non se ne può precisare lo spessore, incorporato com'è nella massa del tumore. La sua mucosa è piuttosto assottigliata, ma con conservazione delle pliche dell'*arbor vitae*. Il parenchima cervicale è costituito da fasci muscolari e da fasci connettivali disposti in prevalenza a strati, di cui gli interni concentricamente alla periferia del tumore. La mucosa del collo offre un aumentato numero di ghiandole in alcuni punti dilatate, rami vasali di varia grossezza, tessuto interghiandolare fatto in massima parte da cellule rotondeggianti: anche qui esiste infiltrazione leucocitaria e qualche piccola effusione emorragica. Bene conservato è sia l'epitelio ghiandolare sia l'epitelio di rivestimento.

Caso III. — La parete del corpo uterino offre uno strato muscolare dello spessore di mm. 17, di struttura compatta: la mucosa è solo leggermente ispessita, e a superficie del tutto liscia, fuorchè in corrispondenza del fondo, dove si nota un piccolo polipo mucoso. Da parte della tonaca muscolare notasi una struttura simile a quella dei casi precedenti, con note cioè di ipertrofia sia muscolare sia connettivale: v'è pure un discreto sviluppo di vasi. Nella mucosa vedesi in aumento il tessuto interstiziale con abbondanza di elementi giovani; ma relativamente maggiore è lo sviluppo ghiandolare così pel numero come pel volume delle ghiandole, le quali offrono dilatazioni sacciformi. L'epitelio di esse è ben conservato: non così bene invece è conservato l'epitelio di rivestimento, che mentre in alcuni punti forma delle insenature, in altre invece mostrasi mancante per caduta da erosione degli strati superficiali della mucosa. I vasi di essa, sebbene di piccolo calibro, sono turgidi di globuli sanguigni: e di questi si notano sparse effusioni nel connettivo interstiziale e in corrispondenza della periferia presso l'epitelio di rivestimento.

Anche qui, come nel caso precedente, della parete cervicale non è possibile misurare lo spessore tanto essa è incorporata nella massa del neoplasma: mentre la mucosa del canal cervicale sebbene distesa sulla sua parete così da avere piuttosto assottigliate le pieghe dell'*arbor vitae*, vedesi alquanto aumentata di spessore. Nello strato muscolare è riccamente sviluppato l'elemento connettivale sopratutto nelle parti periferiche in prossimità del neoplasma. La mucosa offre ghian-

dole ingrossate, tortuose, aumentate di numero, giungenti coi loro fondi ciechi fino in contatto della muscolare: vasi numerosi, infiltrazione leucocitaria: superficie interna qua e là mancante dell'epitelio di rivestimento.

Se dalle particolarità istologiche ora riferite è lecito trarre qualche induzione, convien dire che anche il fibroma cervicale determina una metrite ed ispecial modo una endometrite, fatti infiammatorii a tipo ipertrofico, che risiedono non soltanto in corrispondenza del collo, sede del neoplasma, ma anche, e maggiormente intensi, da parte del corpo. Questo infatti si trova costantemente aumentato di volume. Ciò però non per dilatazione dei vasi, come il Bertelsmann (24) ha fatto notare nei miomi del corpo, ma per iperplasia, specie connettivale, donde la consistenza piuttosto dura anzichè molliccia. Tale processo infiammatorio dell'endometrio, che determina sopratutto un grande sviluppo dell'apparato ghiandolare, rende ragione della secrezione leucorroica che Sieberg (19) accenna come sintomo costante: leucorrea che si manifesta segnatamente negli intervalli tra i periodi emorragici.

A questa endometrite sono da riferire le emorragie che si hanno per questi tumori come per quelli del corpo: di guisa che il punto di provenienza del sangue sarebbe più che tutto la mucosa del corpo, sebbene il tumore (causa di questa emorragia) risieda altrove.

Leyden (37) parlando di un mioma interstiziale dell'utero espulso libero nel canal cervicale, dove aveva contratto aderenze, notava che le emorragie che lo accompagnavano erano « la conseguenza di un'endometrite fungosa del corpo. »

Il grado più lieve di endometrite che il fibroma cervicale determina in confronto del fibroma del corpo forse spiega la minore intensità dell'emorragia che quelli cagionano in confronto di questo. Essa è anche riferibile al tipo di endometrite che si osserva in questi casi, e, che come sopra s'è visto, è prevalentemente ghiandolare. Secondo von Campe (38) infatti, non sempre una endometrite conduce ad emorragia specialmente se l'infiammazione è localizzata alle ghiandole lasciando intatto il tessuto interghiandolare o facendolo scarsamente partecipare al processo. In generale se v'è solo un moderato sviluppo ghiandolare senza partecipazione del connettivo e dei vasi, non v'è emorragia, perchè le ghiandole, che sole sono lese, non dànno sangue. Questo si ha d'abitudine quando v'è notevole sviluppo del connettivo e dei vasi (endometrite fungosa di Olshausen).

La minore intensità delle emorragie può anche essere riferita a ciò che in base all'esame dei casi più noti e bene accertati di fibroma cervicale credo opportuno essere rilevato, che cioè trattasi per lo più di donne o nella menopausa, o la cui età è vicina al comparire della menopausa, come risulta dal seguente specchietto:

Età della donna nei casi di Sieberg (19)	41 anni 47 »
» » » » » » Breisky (39)	38 » 38 » 42 » 40 » 40 » 44 »
» » » nel caso di Spaeth (40)	44 »
» » » nei casi di Müller (41)	28 » 50 »
» » » » » » Schultz (42)	52 » 47 »
» » » nel caso di Spiegelberg (43)	26 »
» » » » » » Sautesson (44)	39 »
» » » » » » Freund (26)	47 »
» » » » » » Barnes (45)	37 »
» » » nei casi di Küster (46)	45 » 48 » 51 »
» » » nel caso di Rabenau (47)	35 »
» » » » » » Depaul (48)	32 »
» » » » » » Amann (49)	50 »
» » » » » » Chiari (50)	35 »
» » » » » » Leyden (37)	44 »
» » » nei casi di Noto (18)	42 » 42 »
» » » » » » Olshaüsen (20)	52 » 41 » 42 » 42 »
» » » » » da me descritti	38 » 38 » 40 » 41 » 48 » 46 » 40 »

È singolare anche notare (in base alle cifre suesposte) che l'età di queste donne oscilli entro limiti abbastanza ristretti — media 42 anni, l'età stessa in cui è solito fare la sua comparsa il carcinoma. — Solo due volte fu al di sotto dei 30, e solo in 2 al di sopra dei 50. Un fibroma cervicale in età giovanissima fu descritto da Tillaux (52) parecchi anni or sono.

Qualche volta però il tumore, anche di piccola mole, fu causa di emorragie assai intense, come furono quelli descritti da Sieberg, da Küster e da Spaeth. Copiosissime emorragie si avevano nei due casi pubblicati da A. Noto (18), nei quali trattavasi di veri fibromi emorragici, presentanti cioè un tessuto percorso da grossi vasi ectasici.

In quelli da me riferiti non si avevano che scarse emorragie in due: negli altri sei non ne esistevano o si riducevano soltanto a lievi menorragie. Credo opportuno notare che se il dito esploratore nei casi di fibroma del collo, specie a sviluppo vaginale, rileva un certo stillicidio sanguigno, questo molte volte non è che l'effetto dell'esplorazione insistente fatta strisciando col dito nel canal cervicale dilatato o direttamente sulla massa del tumore, mentre prima non aveva luogo scolo alcuno di sangue.

Degna di rilievo parmi poi la presenza quasi costante di un altro sintomo, che Sieberg e gli altri nelle loro casistiche non mettono in evidenza: intendo dire i disturbi della minzione. In nessuna dell'anamnesi dei casi da me riferiti, sebbene redatte succintamente, vedesi mancare questo sintomo subbiettivo: e consultando anche le storie degli altri casi, per poco che abbondino di particolari, ve lo vediamo figurare tra i primi fenomeni subbiettivi [Breisky (39), Müller (41), Benicke (83)].

Ora non è che un lieve senso di dolore e bruciore nella minzione; ora uno stimolo frequente e doloroso ad emettere le urine; ora una impossibilità a trattenere l'urina in vescica: ora impossibilità ad emetterla in modo spontaneo, così da richiedere talora il cateterismo (casi IV e VII). In uno di Sieberg (19) il cateterismo diede esito nel primo esame a due litri di urina sanguinolenta: ed in uno operato da Olshausen (20) già da 14 giorni l'urina non poteva essere eliminata che col cateterismo.

I fibromi del corpo possono dar luogo a simili disturbi, specie se intralegamentosi, ma con una frequenza assai minore.

È col collo dell'utero che la vescica ha i rapporti più intimi, e questi sono tali da spiegarci perchè il detto sintomo sia più proprio dei fibromi del collo che di quelli del corpo. Possiamo, a questo riguardo, stabilire un parallelo collo stato di gravidanza, stato nel principio del quale, assai più che non in seguito quando maggiore è il volume dell'utero, si hanno facilmente disturbi vescicali. A gravidanza inoltrata, l'utero voluminoso, asceso nella cavità dell'addome, non preme più direttamente sulla vescica come poteva fare nei primi 3-4 mesi: d'altra parte mano mano ch'esso si sviluppa verso l'alto tende ad interrompere i suoi stretti rapporti col collo della vescica, al di sopra di cui esso si eleva. Ora, sono le pressioni sul collo della vescica, o comunque anormali condizioni di esso, che, più frequentemente e più che non anormali condizioni del globo vescicale, sono causa di disturbi nella minzione.

Così è a dirsi anche dei tumori. Quando il tumore ha sede nel corpo uterino, potrà qualche volta, pel suo peso e pel suo volume, ostacolare la distensione della vescica: ma quelli che si sviluppano dalla porzione cervicale, anche se piccoli, premendo sempre più o meno direttamente sul collo o sulla parte bassa della vescica, sono causa quasi inevitabilmente di disturbi nella eliminazione dell'urina.

Le condizioni a ciò sono anche favorite dal fatto che d'ordinario questi tumori cervicali determinano uno spostamento in alto del corpo uterino, che stira con sè in alto la vescica, di guisa che più immediati si fanno i rapporti del tumore sottostante col collo della vescica e colla parte alta dell'uretra. Si avrebbe press'a poco ciò che avviene in travaglio di parto, quando la vescica è portata in alto dal corpo dell'utero, mentre la parte presentata fuoruscente dall'orificio uterino fa pressione contro la parte bassa della vescica e contro la parte alta dell'uretra. Il tumore cervicale cioè agirebbe su questi organi a somiglianza di quanto fa su di essi la parte presentata nel travaglio.

Meno accentuati sono questi disturbi vescicali quando il tumore trae origine dalla parete laterale del collo e prende uno sviluppo intralegamentoso, che non quando si sviluppa sulla linea mediana sia dalla parete anteriore, sia dalla posteriore: ed ovvie ne sono le ragioni.

Più innanzi si ritornerà brevemente sui rapporti di questi tumori colla vescica.

Se i fibromi uterini non cagionano in generale sensazioni molto

dolorose alla donna che ne è affetta, ciò è a dirsi in ispecial modo di quelli che traggono sviluppo dal collo. All'infuori delle sofferenze che sono in rapporto colla compressione del retto e della vescica, la donna non ne risente abitualmente notevoli molestie, e molti di essi sfuggirebbero inosservati se non intervenisse qualche parto a metterli in evidenza. Di tal genere sono i casi di Depaul (48), di Farrant Fry (53), di Denarié (27), di von Ott (29). La mancanza di coliche uterine vale anzi per la diagnosi differenziale tra essi e i fibromi sottomucosi polipizzati.

P. Ruge (38) asportò un fibroma cervicale del peso di gr. 2730, che solo una ventina di giorni innanzi aveva cominciato a cagionare dolori alla giovane che ne era affetta.

Se tumori come questi sviluppantisi nella concavità sacrale, sopratutto se partenti dalla parete posteriore del collo, sono causa di pochi dolori, ciò rende poco probabile che i dolori da fibromi uterini in genere siano dovuti a compressione del plesso sacrale. Più accettabile sembra in base a ciò l'opinione che le sensazioni dolorose siano in rapporto con stiramenti peritoneali, e più ancora quella che li mette in rapporto con contrazioni, che la presenza del tumore determina da parte dell'utero. Infatti, generalmente parlando, i fibromi cervicali hanno minori e meno immediati rapporti col peritoneo che non quelli del corpo, e meno facilmente di questi possono eccitare l'utero a contrarsi non interessando essi il corpo uterino.

Dei vari tratti cervicali quello da cui con maggiore frequenza traggono origine questi tumori è la parete posteriore sia nella sua porzione vaginale come nella sopravaginale.

Fu fatta di questi tumori la stessa divisione che per quelli del corpo, in sottomucosi, interstiziali e sottosierosi. Per questi ultimi Sieberg propose anche la denominazione di *paracervicali*, che però non parmi appropriata, accennando questa parola piuttosto a qualche cosa che si sviluppa in vicinanza del collo stesso.

Una distinzione fondamentale basata sulla divisione anatomica, e che corrisponderebbe bene anche ai bisogni della clinica potrebbe farsi di essi in *quelli a sviluppo vaginale, e quelli a sviluppo sopravaginale.*

Qualunque, infatti, sia il tratto cervicale da cui il tumore prende punto di partenza, può nel suo accrescimento o svolgere la sua massa

verso il canal vaginale, o al di sopra del medesimo: e se nella massima parte dei casi trovasi ch' esso viene ad occupare il canal vaginale, non è già che il suo punto di partenza sia la porzione vaginale: anzi le labbra del collo lo sono assai raramente. Gli è che il tumore sviluppatosi da un punto più elevato, a poco a poco tende a portarsi in basso, e riesce così ad assumere, sebbene originatosi dalla porzione sopravaginale, l'aspetto di un tumore peduncolato del muso di tinca. Come notarono Gusserow e Duchemin (54), un simile contegno possono offrire persino fibromi interstiziali del corpo, prolungandosi in un labbro del collo e sdoppiandolo.

Tale proprietà, diremo così, di *migrare* di questi tumori è in rapporto col modo loro di svilupparsi, colla relativa indipendenza che mantengono rispetto al tessuto uterino circostante, colla lassità della capsula, colla piccola estensione del tratto d'organo (collo) da cui si originano, e colle contrazioni che la loro presenza determina da parte dell'utero. La contrazione talvolta non interessa soltanto la parete uterina, ma anche il tumore stesso, sopratutto se si tratti di mioma puro (Virchow, Klebs).

Ciò che Fraenkel e Schuchard (55) hanno fatto rilevare pei fibromi del corpo, che cioè tumori dapprima interstiziali si fanno poi sottosierosi e mutano così sede e rapporti, è più facile ancora ad aversi per quelli del collo.

Si comportano essi talvolta come assai sovente fanno nel travaglio del parto in causa della scomparsa e dilatazione del collo, nel quale essi hanno sede. È noto che le contrazioni del travaglio valgono talvolta a spostare in alto tumori che, occupando il collo o regioni basse dell'utero, ostacolano dapprima assolutamente la discesa del corpo del feto, mentre in seguito tolti di mezzo perchè per l'azione contrattile dell' utero vengono tratti in alto collo scorrimento dei piani muscolari, il parto non trova più difficoltà. Orbene, contrazioni uterine si hanno spesso in uteri affetti da fibroma: ad esse, come si disse, sono riferibili i dolori, e sono riferibili questi possibili scivolamenti del tumore.

Affatto eccezionale, ma non unico nella letteratura, è il caso di Leyden (37), di un fibroma interstiziale dell'utero, che staccatosi e sceso nel canal cervicale aveva quivi preso aderenze continuando a svilupparsi: infatti asportato questo tumore dal canal cervicale, la cavità di

esso rimase coperta da una mucosa liscia. Küstner (56) e Chrzanowsky (57) descrivono miomi che si comportarono in simile maniera.

E come nei fibromi del corpo quando il tumore ha un'origine interstiziale tende a farsi sottomucoso ovvero sottoperitoneale, così in quelli del collo tende il tumore a portarsi in vagina ovvero nel connettivo paracervicale: esprimerebbe tutto ciò una certa naturale tendenza dell'organo ad eliminare od a rimovere da sè questa sua produzione morbosa.

Espressione di questa tendenza è la proclività dei fibromi sottomucosi del collo a farsi peduncolati: tale diventa prestamente il tumore allorquando giunge a sporgere dall'orificio uterino esterno; e può giungervi o mantenendo il suo rivestimento mucoso primitivo, ovvero scivolando sotto la mucosa, mutando così mano mano il suo rivestimento mucoso.

Espressione della detta tendenza è anche il modo molto strano con cui furon visti qualche volta comportarsi i fibromi che nascono dalla porzione sopravaginale, scendere cioè nel setto vagino-rettale, e sdoppiarlo simulando un tumore della vagina, e giungere anco talvolta fino in corrispondenza del perineo [Porro, Lefort (50)]. Ed in taluni casi divaricando i foglietti del legamento largo, occupano tutto il bacino, e spingendosi fra gli strati del pavimento pelvico, vengono a trovarsi sotto il peritoneo al di là del legamento largo [Martin (58)].

Importantissime sono, dal lato diagnostico ed operativo, le modificazioni che il tumore imprime all'orificio uterino esterno nella sua ampiezza, nella sua forma e nella sua direzione. Esso non presenta veruna alterazione solo quando trattisi di fibroma partente dalla porzione sopravaginale con sviluppo in alto ed all'esterno (come nella fig. *A*).

Allorquando il tumore trae origine da uno dei labbri del muso di tinca (ed è quasi sempre il posteriore), questo fa quasi da peduncolo al tumore, che occupa il canal vaginale, e che in corrispondenza della sua parte alta delimita col labbro opposto una fessura larga, diretta trasversalmente, i cui margini sono fatti l'uno dal tumore, e l'altro dal labbro opposto più o meno teso.

Ma quando il fibroma, pur avendo uno sviluppo vaginale, mantiene la sua massa nel collo uterino, la parete cervicale corrispondente si fa voluminosa: il labbro corrispondente assume un aspetto di superficie

convessa od anche pianeggiante in guisa da perdersi quasi insensibilmente nel fornice, di cui sembra la continuazione, mentre il labbro opposto fortemente assottigliato e disteso sulla sua superficie si atteggia in forma d'una sottile falce, e l'orificio esterno ha così la forma d'una fessura semilunare lunga ed estesa, talora 3-4 cm., ma non tanto facilmente permeabile al dito esploratore.

In alcuni casi poi l'orificio uterino esterno è riconoscibile come tale per la sua ampiezza e per la sua sede, ma non per i suoi contorni, perchè la grossa massa neoplastica interessa totalmente la porzione vaginale così da fare scomparire la salienza caratteristica delle due labbra limitanti detto orificio, e questo pare non altro che un piccolo pertugio scavato sulla superficie della tumescenza che guarda nel canale vaginale, come era in casi di Müller (41), di Sieberg (19), e nel 2.° da me riferito.

Ordinariamente il corpo dell'utero sormonta la tumescenza, ed è da essa spinto in alto, ed eventualmente verso un lato se essa ha uno sviluppo laterale, ma quando il fibroma nasce dalla parete posteriore del collo a sviluppo sottosieroso e raggiunge un certo volume, il corpo uterino, sebbene portato in alto, rimane come applicato sulla faccia anteriore del tumore, sulla quale è facilmente spostabile, e può scambiarsi per un nodo del tumore stesso. Quando poi questo ha uno sviluppo interstiziale ed ha un discreto volume, il corpo uterino sovrasta alla massa del tumore come un cappello (v. fig. *A* e *B*).

Il canal cervicale è per lo più allargato, sebbene la massa del tumore ne metta a immediato contatto le pareti: è tale l'ampliamento da permettere al dito di giungere nella cavità del corpo; mentre altre volte la sonda, nonchè il dito, trova difficoltà a superarlo perchè tortuoso e con angoli di flessione.

È raro assai che il tumore cresca a segno da produrre per compressione usura e necrosi dei tessuti vicini come nei casi di Riedinger (59) e di Chrobak (60). La compressione in generale non fa sentire le sue dannose influenze che sulla vescica e sul retto. Pensando alla quasi immediata vicinanza degli ureteri, che decorrono obliquamente lungo i lati del collo, sorprende ch'essi solo raramente ne rimangano dannosamente compressi. Nondimeno è abbastanza facile trovare in questa affezione albuminuria, che è certamente da interpretare quale conseguenza della compressione degli ureteri, giacchè essa scompare

tosto dopo l'ablazione del tumore. Ciò fu ben evidente in un caso di Jouin (40).

Si osserva nel cervicomioma, a questo riguardo, ciò che si ha da parte dei tumori intraligamentarii: e tali del resto sono talvolta anche i cervicomiomi. L. Negri (41) trovò che nei tumori intraligamentarii l'albuminuria si ha nel 16 0[0, mentre negli altri solo nel 12 0[0. Non si ha questo sintomo così facilmente in quelli sviluppati dalla parete cervicale posteriore, e se ne comprende la ragione. Così nei riferiti casi IV e V, sebbene tumori di discreta mole, non esisteva albuminuria, che si aveva invece nei casi I, VI, VII.

Più facilmente che gli altri fibromi possono questi del collo andare incontro ad alterazioni d'ogni specie. Svolgendosi essi in uno spazio relativamente angusto e limitato da pareti resistenti, quale è la pelvi, per fatti di compressione e per ostacoli di circolo, possono farsi edematosi. E poichè buona parte di essi sono sottomucosi, elementi ghiandolari della mucosa talvolta si innicchiano in essi e li rendono cistici. Fibromi cervicali cistici sono descritti da Diesterweg (17), da Grammatikati (82), e da altri. Meno rara è da parte di essi la putrefazione e la suppurazione, data la loro accessibilità agli agenti esterni. Il processo a cui più di frequente vanno incontro è la putrefazione: il contatto coll'aria, colle dita esploratrici, cogli strumenti, i lassi rapporti nutritizii che mantengono col tessuto d'origine quando tendono ad estrinsecarsi fuori del canal cervicale, li predispongono in sommo grado allo sfacelo putrefattivo.

Colle (63) constatò una degenerazione sarcomatosa, o, com'egli dice recidiva sarcomatosa dopo l'ablazione d'un voluminoso fibroma del collo mediante il *morcellement.*

La diagnosi di cervicomioma può riuscire oltremodo facile, ovvero offrire notevoli difficoltà. Ricorderò in proposito la distinzione in tumori a sviluppo vaginale, e tumori a sviluppo sopravaginale: e non accennerò qui che ai casi dove il giudizio diagnostico può riuscire piuttosto imbarazzante.

Il dito esploratore talvolta avverte il canal vaginale occupato e disteso da una tumescenza a superficie convessa e liscia, ma non talmente voluminosa da impedire che il dito si insinui in alto così da raggiungere l'orificio uterino. È questo in ogni caso il punto di *repere* per la diagnosi.

Detto orificio può offrirsi in modo che mentre uno de' suoi labbri è più o meno conservato nelle sue dimensioni e ne' suoi rapporti, l'altro invece manca, o, a meglio dire, è come sostituito dalla tumescenza che pesca nel canal vaginale, e che mentre da una parte è limitata dall' orificio uterino, dall' altra è limitata dal fornice vaginale. Niun dubbio allora che trattisi di tumore cervicale e, se al di sopra di esso avvertesi coll'esame combinato il resto dell'utero in normali condizioni, di tumore del labbro cervicale. Nulla di notevole qui fa ordinariamente rilevare il cateterismo uterino e il cateterismo vescicale.

In altri casi il tumore riempie il canal vaginale, ma scorrendo in alto il dito avverte che nella sua parte alta più o meno ristretta esso è circondato come da un colletto che non è difficile ravvisare quale l'orificio uterino esterno, attraverso cui sporge la massa del tumore. Anche qui, come nel caso antecedente, l'utero è per lo più in sede normale, ed offre un corpo con normali caratteri, e normale resta la sede della vescica.

Ma sia nell'uno sia nell'altro dei due casi ora considerati, può talvolta il tumore occupare la vagina in guisa da impedire che il dito si insinui in alto a raggiungere l'orificio uterino. Allora manca il punto di partenza per la diagnosi: si può pensare a una inversione uterina, ed in qualche caso è accaduto anche di prendere un fibroma cervicale per un prolasso dell'utero [Ludlam (64)]. Dati importanti potrà qui fornire l'esplorazione rettale sui rapporti del tumore e sulla forma del corpo e del collo dell'utero. Facendo poi trazione con pinze sul tumore, può talvolta esso permettere al dito esplorante di giungere in alto e stabilirne i rapporti.

Quando il tumore ha uno sviluppo sopravaginale, non sempre la diagnosi è facile a farsi: ma qui almeno la posizione dell'orificio uterino e il sondaggio offrono preziosi criterii.

Talvolta, avendosi uno sviluppo intertiziale, aumenta notevolmente la massa del collo, che spinge in alto il corpo. Ma anche quando il volume di quello è considerevole, la forma del corpo ben conservata è così caratteristica da renderci conto dello stato delle cose. Infatti la diagnosi generica di fibroma cervicale si fonda sul sentire il corpo uterino con normali caratteri sovrastante a una massa dura, con cui è in diretta continuità.

Giustamente Breisky (39) richiama l'attenzione a questo proposito sulla palpazione dei legamenti rotondi, degli angoli tubarici e delle

ovaia, elementi, che, data la posizione elevata del corpo, saliente sulla massa del tumore, si lasciano piuttosto nettamente sentire.

Meno agevole è la diagnosi quando, avendo il tumore uno sviluppo intralegamentoso, il sondaggio uterino fa trovare l'utero avente una lunghezza di poco superiore alla norma, e immobilizzato dal neoplasma, che sviluppato a fianco del medesimo, può simulare una produzione morbosa di altra natura.

A tumore con sviluppo sopravaginale in genere parmi che alla diagnosi debba contribuire non poco questo dato: che cioè i movimenti passivi, di cui l'utero e il tumore sono suscettibili, si fanno a spese di evidente spostamento del pavimento pelvico. Le connessioni che il pavimento pelvico ha in questi casi colla massa del tumore ovvero col collo che ne è la sede, fanno sì che i movimenti impressi all'utero o in alto o in basso spostino in massa con esso anche il pavimento della pelvi. Era molto evidente questo dato nel 2.° dei casi da me riferiti.

Se è la parte alta della parete cervicale posteriore il punto di partenza del neoplasma (caso non infrequente), può essere preso per un mioma partente dalla parete posteriore del corpo: ma esso, a differenza di questo, trovasi sviluppato nel tessuto connettivo retrocervicale, e, come fa notare Sänger (65), si distingue dal mioma della parete posteriore del corpo perchè ha sopra di sè il peritoneo, e sotto di sè il fornice vaginale.

Potrebbe inoltre simulare un tumore retroperitoneale. È vero, d'altra parte, che il fibroma cervicale medesimo avente una tale origine spesso ha realmente uno sviluppo retroperitoneale; ma può simulare un tumore retrouterino che nessun rapporto ha per le sue origini coll'utero. Ciò sopratutto in quei casi in cui il tumore, oltrechè svolgersi dietro il peritoneo, si insinua nel setto retto-vaginale sdoppiandolo e distendendo la parete vaginale posteriore.

Un simil modo di comportarsi osservai in 4 casi di tumori retroperitoneali operati in questi ultimi anni nella Clinica ostetrico-ginecologica di Pavia.

La mobilità dell'utero sulla massa del tumore vale a fare ritenere questo di origine non uterina, sebbene anche in certi fibromi uterini cervicali a sviluppo retroperitoneale il punto loro di attacco all'utero possa essere tanto ristretto, da permettere all'organo una notevole spostabilità sulla massa del tumore retrostante: tale era il caso da me riferito al N. IV.

Utili criterii diagnostici si traggono dal cateterismo vescicale. Esso qualche volta incontra difficoltà; e quasi sempre il catetere sale piuttosto in alto, poichè l'istmo dell'utero con cui la vescica è connessa viene appunto portato in alto sia nei fibromi a sviluppo intravaginale sia in quelli sopravaginali. In tutti i casi da me descritti esso superava di 2-3 dita trasverse l'arco pelvico anteriore.

Il sondaggio uterino, che non di rado riesce malagevole o per la poca accessibilità dell'orificio esterno, o per la relativa stenosi del canale cervicale, o per le tortuosità del medesimo, o per forti inflessioni del corpo sul collo, fa generalmente constatare una lunghezza della cavità poco superiore alla norma, e vale a fare individualizzare il corpo uterino dal tumore cervicale sottostante o retrostante.

Allorchè questo sporge in vagina, interessa dal punto di vista diagnostico ed operativo stabilire in che rapporti esso si trova col muso di tinca e col canal cervicale.

Frey (66) nel caso da lui illustrato dice che il reperto di strati di epitelio pavimentoso sul tumore mise fuor di dubbio la sua origine dal labbro del collo.

Non parmi però che possa essere questo un criterio di valore assoluto, pensando che anche tumori provenienti dal canal cervicale, e primitivamente rivestiti dall'epitelio cilindrico della mucosa di questo, possono successivamente offrirsi rivestiti di epitelio pavimentoso, analogamente a quanto si osserva nella inversione cronica dell'utero, la cui mucosa va perdendo le sue ghiandole, ed il cui epitelio cilindrico si distrugge sostituendovisi l'epitelio pavimentoso a più strati come quello della vagina e della superficie esterna della *portio*.

Se ciò avviene per la mucosa uterina, con ben maggiore facilità può aversi da parte della mucosa rivestente un neoplasma. Questa, infatti, dopo avere da principio offerto le note dell'ipertrofia ghiandolare, in seguito diventa atrofica, offre un epitelio piatto, e si « epidermidalizza » come dice il Gebhard (67).

La cura operativa, non altrimenti che la diagnosi, può offrirsi di una estrema agevolezza, ovvero essere accompagnata dalle difficoltà più ardue. In linea generale sono questi tumori facilmente operabili con conservazione dell'organo, grazie alla loro relativa indipendenza dal corpo dell'organo medesimo, grazie alla tendenza loro ad estrin-

secarsi verso la vagina, e grazie alla facilità con cui si lasciano snucleare dalla loro capsula. Olshausen (84) in un suo recentissimo lavoro parla appunto di chirurgia conservatrice a proposito specialmente di fibromi cervicali.

Attraverso la via vaginale se ne può fare la completa ablazione nella più parte dei casi. Se per questa via si attaccano con successo i fibromi sottomucosi del corpo, deve essere questa sempre, appena possibile, la via da battere per quelli del collo. Incisa la capsula, d'ordinario il tumore si scolla agevolmente e lo si estrae in totalità. Non conviene ricorrere allo spezzettamento se non quando esso è reso necessario dalla mole eccessiva del tumore, giacchè lo sminuzzamento di esso talvolta potrebbe disorientare nel compimento dell'atto operativo. Se l'ostio vulvare è ristretto, meglio vale ricorrere allo sbrigliamento di esso e suturare poscia i margini delle incisioni fatte (come nel caso VI).

Sono da evitare violenti trazioni che espongono al rischio di strappare il fornice vaginale e la parete posteriore del collo, ed aprire lo spazio del Douglas. In un caso di Frank (68) lo strappo si estese al cellulare pelvico e susseguì un enfisema sottocutaneo a tutta la coscia destra.

Questi strappi sono più che mai pericolosi quando il tumore ha la sua capsula in immediata vicinanza col peritoneo. Nel 5.° dei casi da me riferiti (pag. 565) l'ultimo frammento di tumore asportato (il più voluminoso) offriva una superficie convessa, liscia, coperta da una capsula così liscia, biancastra e lucente, che potè per qualche istante far dubitare si trattasse del peritoneo.

Anni or sono, in queste circostanze, in cui *si sente* vicino il peritoneo, non si insisteva nello spezzettare, e se qualche tratto di tumore rimaneva in posto, si confidava o in una spontanea eliminazione, o nella sua spontanea scomparsa per un processo di atrofia.

Intervenendo in un secondo tempo, la avvenuta necrosi delle aderenze capsulari poteva facilitare il distacco. Questa enucleazione in più tempi oggidì non è più ammessa, e tanto meno poi per elezione, come indicavano Duncan (46), Marion Sims, Küstner (47), Kehrer ed altri, perchè il compiere l'estrazione del tumore in più tempi espone al rischio di processi putrefattivi o suppurativi, che in qualche caso (Sieberg) ebbero per conseguenza la morte della donna.

L'atto operativo riesce qualche volta lungo e faticoso per la durezza del tessuto del neoplasma quando esso si asporta a pezzi. Il prof. Mangiagalli fece costrurre, per l'estrazione di questi tumori, una specie di cavatappi (sulla foggia di quelli del Doyen) a piccola spirale ed a manico lungo, che fa sul tumore un'eccellente presa nel procedere allo scollamento ed alla estrazione del medesimo.

La durezza caratteristica del tessuto del neoplasma è però preziosa per non perder di mira i confini di esso col tessuto uterino. Quando il fibroma risiede molto in alto e richiede di portare in alto strumenti, occorre esaminare accuratamente i segmenti che man mano si asportano: il trovare da parte di uno di essi una superficie convessa e liscia indica per lo più che trattasi del polo estremo del tumore.

È singolare il vedere, ad operazione compiuta, mentre prima il tumore per la sua mole e per la sua sede rendeva irriconoscibile l'orificio uterino e l'intero collo, è singolare vedere come prontamente il collo, per così dire, si ricostruisca lasciandosi accanto una cavità che rappresenta il letto già occupato dal tumore.

Questa cavità è sempre da zaffare accuratamente, e con essa anche la cavità uterina. Emorragie imponentissime si possono da essa avere sia immediatamente dopo l'atto operativo, sia anche più tardi. E nella casistica operatoria di questi tumori cervicali non sono rari gli esiti sfortunati avutisi per intense emorragie o dopo l'atto operativo o durante l'esecuzione del medesimo [Wenzel (71), Olshausen (20)].

Allorchè l'emorragia non riesce ad essere domata e quando l'atto operativo produsse profonde lesioni nell'organo sede del tumore, conviene senza por tempo in mezzo procedere alla completa ablazione di quello facendo l'isterectomia vaginale colla forcipressura.

In generale l'ablazione per la via vaginale non è opportuna per i fibromi interstiziali che nascono dalla porzione sopravaginale ed hanno sviluppo sottosieroso ovvero interstiziale.

L'intervento addominale può pure permettere la conservazione dell'utero. Questa è possibile in quei casi in cui il tumore ha uno sviluppo sottosieroso, e specialmente se trae origine dalla parete posteriore, come nel caso IV da me descritto, in cui snucleato dal peritoneo il grosso mioma, e stretto il peduncolo con cui si impiantava sulla parete posteriore cervicale, fu chiusa la cavità capsulare, e fu integralmente conservato l'utero.

Ma quando lo sviluppo di esso pur essendo sottosieroso, fa spiegare i foglietti del legamento largo mantenendo una larga base di impianto sull'organo, ovvero il tumore si sviluppa circolarmente dando al collo un aspetto a botte (come nel caso III), si impone di necessità l'isterectomia totale addominale. Giacchè o del collo invaso dalla massa del tumore non è possibile fare peduncolo, o quando pure un certo peduncolo sia possibile a costruirsi, facilmente esso comprenderà nodi o porzioni di tessuto neoplastico.

È possibile però talvolta, asportato il tumore insieme col corpo dell'utero e cogli annessi, fare peduncolo colla *portio vaginalis* e col tratto inferiore della capsula da cui il tumore fu snucleato.

L'Olshausen (72) dopo aver detto che parecchi di questi tumori non ammettono altro espediente operativo che la isterectomia totale, soggiunge che certe ablazioni di cervicomiomi sia dal lato della vagina, sia dal lato dell'addome, si svolgono in circostanze tali da simulare un'isterectomia totale, o tali da affrontare gli stessi pericoli, se non maggiori, dell'isterectomia totale.

Sia nell'intervento vaginale, sia nell'addominale è da prestare somma attenzione alla vescica. Venendo essa per lo più portata in alto dall'istmo uterino a cui s'attacca, e alterando il tumore cervicale i rapporti che il peritoneo ha colla parte bassa dell'utero e della vescica, si corre il rischio di portare lesioni a questo organo.

Se, fatta la isterectomia addominale, convenga chiudere più o meno completamente la breccia vagino-peritoneale colla sola sutura peritoneale od anche colla vaginale, ciò dipenderà, come nota l'Olshausen (72) dal grado di sicurezza che si avrà circa la asetticità del canale vaginale. L'ampiezza del canal cervicale, le prolungate emorragie, e l'eventuale sfacelo di qualche tratto più basso del tumore espongono al pericolo di infezione: perciò quando s'intervenga dall'addome, l'operazione sarà fatta precedere da una accurata disinfezione del canal vaginale e della *portio*. E l'Olshausen (72) osserva non a torto che spesse volte in questi casi la esatta disinfezione della vagina è problematica in causa, se non altro, della poca accessibilità dei fornici. Egli poi, oltrechè sui pericoli dell'infezione, richiama anche l'attenzione sulla facilità con cui si possono ledere gli ureteri che tanto stretti rapporti hanno col collo uterino, rapporti, che appunto nei miomi del collo quasi inevitabilmente si alterano. Non minori pericoli si hanno da parte dei vasi

uterini, il cui decorso è pure alterato, e da parte anche dei vasi utero-ovarici quando il tumore riempie il piccolo bacino.

Ma non è soltanto l'isterectomia addominale che può trovare [Mangiagalli (81)] precise indicazioni nei miomi cervicali: è pure in questa specie di fibromiomi, che talvolta potrà trovare una netta indicazione l'intervento misto vagino-addominale, la via combinata nella tecnica dell'isterectomia recentemente caldeggiata dal Truzzi (53).

In qualche raro caso poi i cervicomiomi possono essere asportati per enucleazione transvaginale: ed è precisamente quello il caso già accennato in cui il tumore si fa strada nel setto vagino-rettale: sono venne casi di Czerny (48), Ljocis (49) Lefort (50), Boeckel (51), Olshausen (52) ed altri.

***

Dalle considerazioni cliniche ed anatomo-patologiche fin qui svolte emergerebbero le seguenti conclusioni:

I fibromiomi cervicali sono tumori a struttura prevalentemente fibrosa: nei loro primi stadii di sviluppo, però, la loro struttura è miomatosa come quella dei fibromiomi del corpo. Possiedono quasi costantemente una capsula. Sono quasi sempre unici. Hanno come sede di predilezione la parete posteriore del collo, ed offrono per lo più un lento e modico sviluppo.

La loro sintomatologia è comune a quella dei fibromi del corpo: un sintomo però più costante e più caratteristico di essi è dato da disturbi nella minzione. All'infuori di questi, il fibroma cervicale non produce ordinariamente sofferenze molto sentite anche quando raggiunge certe dimensioni.

Scarse sono le emorragie: quando ne esistono, esse sono l'espressione di una endometrite ed endocervicite a cui questi tumori dànno luogo.

Se un fibroma esiste, la mestruazione normale od anche piuttosto scarsa accenna a un fibroma del collo anzichè del corpo.

Anche i fibromi cervicali, sebbene meno costantemente di quelli del corpo, determinano nel corpo uterino metrite ed endometrite. Queste alterazioni infiammatorie spiegano le emorragie che essi possono cagionare anche quando sono piccoli e lontani dalla mucosa. La prove-

nienza del sangue sarebbe dunque per la massima parte dal corpo uterino anzichè dal collo, che è sede del neoplasma.

La diagnosi generica si fonda sulla individualizzazione del corpo uterino al di sopra della massa del tumore. La diagnosi particolare della sede e dei rapporti si fonda in ispecial modo sulla situazione e sulla forma dell'orificio uterino.

L'ablazione del tumore è indicata non solo dal punto di vista terapeutico ginecologico, ma anche dal punto di vista ostetrico, potendo questi tumori, impedire il concepimento od essere causa di distocie.

La via vaginale è sempre da preferirsi, per la loro ablazione, quando il tumore ha uno sviluppo vaginale o endocervicale. In quelli invece che traggono origine dalla porzione sopravaginale conviene in generale intervenire dal lato dell'addome, ammenochè non si tratti di tumori piccoli, ben circoscritti, sottosierosi, peduncolati o ad impianto poco esteso. I rapporti e la sede del tumore potranno, a ventre aperto, consigliare o l'enucleazione del fibroma con conservazione dell' utero, o l'ablazione del corpo e del tumore escidendo il collo rasente la volta vaginale, ovvero la totale isteromiomectomia.

BIBLIOGRAFIA.

1. Winkel. « Die Pathologie der weiblichen Sexualorgane. » Leipzig, 1878, S. 455.
2. Schauta. « Trattato completo di ginecologia. » Traduz. ital. Torino, Unione Tipografico-editrice, 1898.
3. Kleinwaechter. « Zur Biologie der Fibromyome des Uterus. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, XXV Bd., 2 Hft.
4. Schroeder. « Trattato delle malattie degli organi genitali femminili. » Trad. ital., 1893.
5. Fehling. « Lehrbuch der Frauenkrankheiten. »
6. Courty. « Traité pratique des maladies des femmes. » Traduz. ital. Napoli, 1883.
. Guyon. « Des tumeurs fibreuses de l'utérus. » Thèse de concours. Paris, 1860.
. M. Sims. « Traité pratique des maladies de l'utérus. »
9. Virchow. « Die krankhaften Geschwülste. » Bd. III, Hft., Berlin, 1867.
10. Gebhard. « Anatomie und Histologie der Myome, » in « Veit's Handbuch für Gynäkologie, » Bd. II, pag. 426, 1896.
11. Güsserow. « Die Neubildungen des Uterus. »
12. Babes. « Ueber epitheliale Geschwülste in Uterusmyomen. » *Wiener Allgem. Zeit.*, 1882, N. 36.
reus. « Ueber wahre epithelführende Cystenbildung in Uterusmyomen. » Wien, 1892.

14. GOTTSCHALK. « Ueber die Histogenese und Aetiologie der Uterusmyome. » *Arch. f. Gyn.*, Bd. XLIII, pag. 534.

15. RECKLINGHAUSEN. « Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus und Tubenwandung. » Berlin, 1896.

16. HANSER. « Ueber das Vorkommen von Drüsenschläuchen in einem Fibromyom des Uterus. » *Münch. Med. Wochenschr.*, 1893, N. 10.

17. DIESTERWEG. « Ein Fall von Cystofibroma uteri verum. » *Zeitschrift f. Geb. u. Gynäk.*, Bd. IX, pag. 191.

18. A. NOTO. « Due rari cási di fibromi interstiziali emorragici del collo. » *Archivio italiano di ostetricia e ginecologia*, Napoli, 1897, pag. 541.

19. SIEBERG. « Beiträge zur Statistik der Cervixmyome. » Inaug. Dissert., Marburg 1891.

20. OLSHAUSEN. Verhandl. der Geselschaft für Geburts. und Gynäkol. zu Berlin, Octob. 1894. *Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.*, XXXI, pag. 482.

21. WARNEK. « Zur Kasuistik der Fibrome des Collum uteri und deren operativen Behandlung. » *Moskauer Geburtshilfliche gynäkologische Gesellschaft*, 16 Novemb. 1894.

22. AUVRAY et PILLIET. « Corps fibreux du col de l'utérus. » *Bull. de la Société anatomique*, Bd. VIII, 12, pag. 501.

23. DUNCAN. « Specimen of sessile fibromyoma from the supravaginal portion of the cervix uteri, ecc. » *Trans. of the obstetr. Soc. London*, vol. XXXV, 1894.

24. LEPETIT. « Fibrome du corps et du col de l'utérus. » *Büll. de la Soc. anatom.*, vol. XIII, pag. 337.

25. HOLMES. « Cases of melancholia cured by removal of interstitial fibromata of the cervix uteri. » *The Amer. Gyn. and Obstet. Journal*, vol. 11, pag. 423.

26. FREUND. « Das Cervixmyom unter der Geburt. » *Sammlung Klin. Vorträge*, N. 68, 1892.

27. DÉNARIÉ. « Dystocie due à une tumeur du col de l'utérus. Opération de Porro. Guérison. » *Archiv de Tocologie*, 1883, Juin, pag. 340.

28. ZACHARJEWSKY. « Fibromyom des Cervix uteri entferut unmittelbar nach der Geburt. » *Tagebuch d. Gesell. d. Aerzte der Kosarischen Universität*, H. 3.

29. VON OTT. « Fall von Kaiserschnitt nach Porro bei Fibromyom des Gebärmutterhalses. » *Arch. f. Gyn.*, XXXVIJ, H. I, pag. 88.

30. WYDER. « Ueber das Verhalten der Schleimhaut des Uterus bei Myomen. » Verhandl. der deutsch. Gesellsch. f. Gyn., Leipzig, 1886. — ID. « Die Mucosa Uteri bei Myomen. » *Ar- f. Gyn.*, Bd. XXIX, 1887.

31. UTER. « Einiges zur Pathologie der Mucosa uteri. » *Centralbl. f. Gyn.*, N. 36, Agosto 1891. — Id. « Zur Pathologie der Uterusschleimhaut. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXV, 1893.

32. BATUAUD. « Les hémorragies dans les cas du tumeurs fibreuses de l'utérus, l'endométrite cause de ces hémorragie, etc. » Paris, Steinheil, 1891.

33. BORISSOF. « Ueber die Veränderungen der Uterusschleimhaut bei Fibromyomen in Verbindung mit Uterusbluhtungen. » *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 2, pag. 351.

34. BORREMANS. « Altérations de l'endométrium dans les tumeurs fibromyomateuses de l'utérus. » *Annales de l'Institut St. Anne*, N. 1, 1898.

35. SCHMALL. « L'anatomie pathologique de l'endometrium. » *Arch. de Tocologie et de Gynécologie*, XVIII, pag. 385.

36. BERTELSMANN. « Ueber das mikroskopische Verhalten des Myometriuums bei pathologischen Vergrösserungen des Uterus mit besonderer Berücksichtigung der Muskalzellen. » *Archiv f. Gyn.*, Bd. 60, pag. 178.

37. LEYDEN. « Adhäsive Implantation eines Uterusmyomes in den Cervicalkanal. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXVI, pag. 434.

38. v. Campe. « Ueber das Verhalten des Endometriums bei Myomen. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. IX,

39. Breisky. *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd. 5, pag. 109, 1884.

40. Spaeth. « Klinik der Geburtshülfe und Gynäkologie. » Erlangen, 1855.

41. Mueller. « Scanzoni's Beiträge zur Geburtskunde und Gynäkologie. »

42. Schultz. « Beiträge zur Casuistik der Uterusfibroide. » Inaug. Diss., Jena, 1875.

43. Spiegelberg. *Archiv f. Gynäkologie.* Bd. V.

44. Santesson. *Preussische Medicinische Zeitung*, 1857, N. 48, cit. da Sieberg.

45. Barnes. *Obstetr. Transaction*, III, London, 1862.

46. Küster. « Ein chirurgisches Triennium. » Leipzig, 1882.

47. Rabenau, cit. da Sieberg. « Beiträge zür statistik der Cervixmyome. » 1891, pag. 31.

48. Depaul, cit. da Sieberg. « Beiträge zür statistik der Cervixmyome. » 1891, pag. 32.

49. Amann. « Ein Fall von Cervixmyom. » *Münch. Med. Wochenschrift*, 1888, N. 51.

50. Chiari. « Klinik der Geburtshülfe und Gynäkologie. » Erlangen, 1855, pag. 401.

51. P. Ruge. « Cervixmyom bei 22 jähriger Virgo. » Verhandl. d. Gesell. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin, 1899, *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, XLI Bd., 2 H.

52. Tillaux. « Collummyom bei einem 19 jähringen Mädchen. » *Annales de Gynécologie*, XXVI, pag. 241, cit. in « Veit's Handbuch der Gynäkologie. » 1897.

53. Farrant Fry in *Lancet*, 8 Mars 1884, t. I, pag. 423.

54. Duchemin. « Quelques considérations sur les tumeurs fibreuses de l'utêrus. » Strassbourg, 1863.

55. Schuchard. « Zur Lehre von haematocystischen Uterusmyomen. » *Archiv f. Gynäkologie*, Bd. XIX, S. 277.

56. Küstner. « Ueber sekundäre Verwachsungen submucöser Myome mit den umgebenden Wandpartieen des Genitaltractus. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXXIII, pag. 338.

57. Chrzanowsky. « Zwei Fälle von sekundärer Verwachsungen submucöser Myome mit der gegenüberliegenden Wand des Uterus. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXXV, pag. 11.

58. Martin. « Patologia e terapia delle malattie delle donne. » Trad. ital. Vallardi, 1891.

59. Riedinger. *Wiener Medicin. Wochenschrift*, 1883, N. 20.

60. Chrobach. *Centralblatt für Gynäkologie*, 1885.

61. Jouin. « Polype fibreux cervical de l'utérus comprimant les uretères. » *Arch. de Tocol.*, 28 Février 1887, pag. 189.

62. L. Negri. « L'albuminuria nei tumori uterini ed ovarici. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1897, pag. 829.

63. Colle. « Volumineux fibrome du col utérin : morcellement, resection du corps utérin : guérison. Recidive sarcomateuse un an après. » *Bull. méd.*, 17 Mai 1896.

64. Ludlam. « Cervical Fibromyoma simulating inversion and procidentia of the uterus. » *Clinique Chicago*, 1889, X, 5-13.

65. Saenger. « Cervixmyome. » *Centralblatt für Gynäkologie*, 1889, pag. 207.

66. Frey. « Ueber das Cervixmyom insbesondere über einen in der hierigen Frauenklinik beobachteten Fall von Fibromyom der vorderen Muttermundslippe. » Inaug. Diss. Greifsswald, 1897, *Centralbl. f. Gyn.*, 1898, pag. 937.

67. Gebhard. « Anatomie und Histologie der Myome » in « Veit's Handbuch für Gynäkologie. » Bd. II, pag. 416, 1897.

68. Frank. « Das Fibromyom des Collum uteri. » Inaug. Diss. Giessen, 1889.

69. Duncan. *Edimb. med. Journal*, Janv. et Fevr. 1867, t. XII, pag. 682.

70. Kuestner. « Die zweizeitige Enukleation grosser Uterussmyome. » *Deutsche med. Woch.*, 1893, N. 1.

*

71. Wenzel. « Ueber die krankheiten des Uterus. » Mainz, 1816.

72. Olshausen. « Die abdominalen Myom-operationen, » in « Veit's Handbuch der Gynäkologie. » Bd. II, 1897.

73. Truzzi. « Della via combinata nella tecnica dell'isterectomia per indicazione ostetrica o ginecologica. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1900, pag. 1.

74. Czerny. *Wien. med. Woch.*, 1881, N. 15 e 19. pag. 501 e 525.

75. Ljocis. Thèse de Zurich, 1878.

76. Lefort. « Myome cervical infiltré dans la cloison recto-vaginale. » *Bull. el mém. de la Soc. de chir.*, Juill. 1888, pag. 577.

77. Tridondani. « Contributo allo studio dell'istogenesi e patogenesi dei miomi uterini. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1899, N. 5.

78. Boekel. *Gaz. méd. de Strassbourg*, 1885, N. 3, pag. 31.

79. Olshausen. « Klin. Beiträge f. Gyn. » 1884, pag. 96.

80. v. Velitz. « Zwei Fälle von Cervicalmyomen. » *Centralbl. f. Gynäkologie*, 1888, pag. 333

81. Mangiagalli. « La cura chirurgica dei fibromi uterini. » *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, vol. VI, 1889, pag. 165.

82. Grammatikati. « Ein Myoma Cervicis Uteri cavernosum. » *Archiv f. Gynäk.*, XVII, 1881, pag. 139.

83. Benicke. « Interstitielles cervicales Myom. Enucleation. Heilung. » *Zeitschr. f. Geburt. und Gynäk.*, Bd. IV, 1879, pag. 283.

84. Olshausen. « Beitrag zur conservativ-chirurgischen Behandlungen der Uterusmyome. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, XLIII Bd., I H., pag. 1, 1900.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia

Trattamento dell'eclampsia mediante il " veratrum viride „

PEL

Prof. LUIGI MANGIAGALLI

COMUNICAZIONE AL XIII CONGRESSO MEDICO INTERNAZIONALE
(Parigi, Agosto 1900).

Le moderne teorie sulla eclampsia ci dànno sufficiente ragione della efficacia della cura profilattica della eclampsia, ma non abbiamo ancora contro una sì terribile complicanza ostetrica una terapia efficace, la quale sia basata sulle nostre conoscenze patogenetiche. Noi non possiamo, nè distruggere, nè rendere innocue, nè eliminare con sufficiente rapidità, quelle sostanze tossiche le quali, qualunque sia la loro origine, accumulandosi nell'organismo materno, sembrano essere la causa delle convulsioni eclampsiche. La pronta liberazione della donna è ancora il postulato terapeutico più ragionevole e un numero sempre maggiore di ostetrici si accosta al precetto antico del nostro Borsieri, *sed protinus danda opera est ut a foetu expeditissime liberentur.* Un trattamento medico che prepari opportunamente il trattamento ostetrico e permetta a questo di estrinsecarsi in condizioni favorevoli, quando esso sia cioè facile, rapido, innocuo, alla portata di ogni pratico deve considerarsi come prezioso. Dopo una esperienza continuata di quattro anni, sono convinto che nessuna medicazione valga quella col *veratrum viride.* Quattro anni or sono, sviluppando l'argomento del trattamento della eclampsia al congresso internazionale di Ginevra, io accennavo a tale mezzo più per scrupolo di relatore, che voleva essere completo che per esperienza o convinzione personale. La comunicazione fatta in quell'occasione da Parvin mi fu di eccitamento a studiare scrupolosamente questo mezzo terapeutico. E i risultati furono splendidi, furono straordinarii, poichè adoperato in 18 casi, tanti ne osservai nell'accennato periodo di tempo, si ebbe *in*

tutti i casi la cessazione delle convulsioni ed in 17 casi la guarigione della madre. In un solo caso, di eclampsia *post-partum*, la paziente morì, ma la morte avvenne 9 giorni dopo che erano completamente cessati gli attacchi convulsivi, e con sintomi tali (l'autopsia non potè essere praticata) da lasciar dubbio che la causa della morte fosse stata l'eclampsia. Comunque sia mi concederete che i risultati ottenuti sieno tali da meritare di essere portati a vostra conoscenza. Dei casi osservati, 15 lo furono nella Clinica di Pavia, 3 nella pratica privata. In tutti si aveva albuminuria, in molti si ebbe un numero ragguardevole di accessi, prima dell'inizio della cura. Nove spettano a primipare, nove a pluripare. Sette volte l'eclampsia insorse in travaglio, due in puerperio, nove nel corso della gravidanza. Questi meritano speciale menzione, poichè in 4 gli attacchi cessarono e la gravidanza continuò. In due di essi *non si rinnovarono gli accessi*, e in uno si ebbe il parto spontaneo di feto vivo tre giorni dopo la cessazione degli attacchi, nell'altro si ebbe il parto pure spontaneo 16 giorni dopo, ma di feto morto presumibilmente due giorni prima del parto. Negli altri due casi gli attacchi si rinnovarono: in uno, 23 giorni dopo, il feto essendo vivo e coll'uso del veratro le convulsioni cessarono nuovamente e il feto continuò a vivere per 10 giorni ancora, dopodichè non si riescì più a percepire il doppio battito e 3 giorni più tardi avvenne il parto di feto morto e in istato di macerazione poco avanzata: nell'altro caso, dopo una settimana dalla cessazione degli attacchi, muore il feto, ma malgrado la morte del feto, alcuni giorni dopo scoppiano nuovi accessi per cui si provoca il parto, si amministra nuovo veratro, le convulsioni cessano e si ha parto spontaneo di feto morto. Calcolando dunque che in due casi si sono rinnovati gli attacchi, a distanza notevole dai primi si può dire che la cura col veratro ebbe a dimostrare la sua efficacia in 20 anzichè in 18 casi.

Ed ora vediamo se per avventura, nell'affermare la grande efficacia della cura col *veratrum viride*, ci siamo lasciati trascinare dal sofisma *post hoc ergo propter hoc*. Certamente non si può credere ad una semplice casualità, quando si pensi al numero grande dei casi, al fatto che *tutti i casi* presentatisi alla mia osservazione sono stati trattati nello stesso modo senza selezione, e che questi sono divisi in un periodo di quattro anni, argomento sufficiente per escludere di essere caduti in una serie favorevole. Nè certamente è al solo trattamento ostetrico che

noi dobbiamo attribuire i favorevoli risultati avuti. Se voi riflettete che sopra 20 casi in 10 non vi fu alcun intervento ostetrico, che in 3 casi questo si limitò alla puntura delle membrane, in 2 alla introduzione di una candeletta, che il forcipe fu applicato tre volte al piano perineale o nello scavo, preceduto una volta da dilatazione Tarnier, che una sola volta fu fatto un superficiale sbrigliamento, e che una volta infine fu praticata la versione, preceduta da dilatazione Bossi, perchè il feto si presentava per la spalla, concederete che il trattamento ostetrico fu ridotto alla sua più semplice espressione e che è impossibile negare la efficacia del trattamento medico.

Come venne questo praticato e quale è il modo di agire del *veratrum viride?* Come preparazione mi servii sempre dell'estratto fluido di *veratrum viride* preparato da Carlo Erba di Milano. Un centimetro cubo dell'estratto contiene un gramma della pianta. Esso fu quasi sempre adoperato per via orale, di rado per clistere o per iniezione ipodermica, alla dose di 20 gocce per volta che si ripeteva secondo le indicazioni del polso o a norma del ripetersi degli accessi. Il rallentamento notevole del polso segna di solito la cessazione degli accessi. La dose media impiegata fu di 100 gocce, ma è stata superata non poche volte. La dose accennata, secondo le esperienze da me istituite, può considerarsi innocua anche per la gravida sana, come per il prodotto del concepimento. Rispetto all'azione del *veratrum viride* e alla ragione della sua efficacia, non possiamo fare per ora che delle ipotesi. Provoca esso la morte del prodotto del concepimento o agisce come antagonista di sconosciute tossine, alle quali sia dovata l'insorgenza degli accessi? La prima ipotesi non si può sostenere. Si sono avuti feti vivi in numero non inferiore a quello che si osservò cogli altri metodi di cura tenuto calcolo che in un gran numero di casi il parto fu prematuro, in alcuni abortivo; la medicazione fu efficace anche in casi di eclampsia *post-partum;* essa agì anche quando l'eclampsia insorse a feto morto: adoperato sperimentalmente a dose elevata non ebbe alcuna influenza nociva sul feto.

Che il *veratrum* agisca in modo antagonistico a sostanze tossiche sospettate piuttostochè dimostrate, non possiamo nè affermarlo nè negarlo. La sua azione più evidente è quella di abbassare la pressione arteriosa e di rallentare il polso. È questo il fatto costante dimostrato dall' osservazione clinica e dagli esperimenti che io ho istituito. La pres-

sione, sempre elevata, talvolta enorme che si ha nelle eclampsiche, secondo le ricerche di Vaquez e Nobécourt e quelle fatte nella mia Clinica da Ferroni, dal *veratrum* è costantemente abbassata, o ridotta alla norma o anche al disotto della norma, sia nelle eclampsiche che nelle gravide sane, nelle quali ho istituito prudenti esperimenti. Può, colla diminuzione della pressione sanguigna spiegarsi la cessazione dell'accesso eclampsico? La convulsione eclampsica non è l'eclampsia o non lo è che etimologicamente; essa è l'episodio più grave, più appariscente della autointossicazione, causa della eclampsia.

Ora i prodotti del ricambio materiale modificati quantitativamente o qualitativamente da cui muove l'autointossicazione, possono agire sia direttamente sui centri nervosi provocando la convulsione, sia indirettamente e in doppio modo esaltando la eccitabilità riflessa, aumentando la pressione arteriosa, il che spiegherebbe l'efficacia del *veratrum viride* contro l'accesso convulsivo. Comunque sia della spiegazione, una osservazione clinica scrupolosa basata su numerosi fatti mi permette di affermare l'efficacia del *veratrum viride,* contro le convulsioni eclampsiche.

Osservazioni compendiate dei casi di eclampsia trattati col *veratrum viride.*

N. 1. — 13 Aprile 1897 (Clinica di Pavia). — Ipara, gravida nel 5.° mese, scoppio delle convulsioni eclampsiche in gravidanza, 10 accessi convulsivi prima del trattamento. Superficiale sbrigliamento dell'orificio esterno. Madre salva. Feto morto.

N. 2. — 10 Gennaio 1898 (Clinica di Pavia). — IIIpara, gravidanza al 7.° mese. Scoppio delle convulsioni eclampsiche in gravidanza. Le convulsioni cessano e la gravidanza continua essendo il feto vivo. Il 26 Gennaio parto spontaneo di feto morto presumibilmente da due giorni. Guarigione.

N. 3. — 27 Maggio 1898 (Clinica di Pavia). — Ipara, gravida nel 6.° mese, scoppio della eclampsia in gravidanza. Cessano le convulsioni, continua la gravidanza, parto spontaneo di feto vivo, tre giorni dopo a cessazione degli accessi. Guarigione.

N. 4. — 17 Giugno 1898 (Clinica di Pavia). — Ipara, gravida nell'8.° mese, eclampsia in travaglio, parto spontaneo di feto vivo, guarigione.

N. 5. — Giugno 1898 (pratica privata prof. Mangiagalli). — Ipara, gravidanza nel 9.° mese, eclampsia in travaglio, parto spontaneo di feto vivo, guarigione.

N. 6. — 30 Giugno 1898 (Clinica di Pavia). — IVpara, gravida nell'8.° mese, eclampsia in travaglio, forcipe previa dilatazione Tarnier, feto morto, guarigione.

N. 7. — 30 Novembre 1898 (Clinica di Pavia). — IVpara, gravidanza nel 7.° mese, eclampsia in travaglio, puntura delle membrane, feto morto, guarigione.

N. 8. — 10 Dicembre 1898 (Clinica di Pavia). — VIIpara, gravida nell'8.° mese, eclampsia in travaglio, parto spontaneo, feto vivo, guarigione.

N. 9. — Dicembre 1898 (Clinica di Pavia). — IXpara, gravida nell'8.° mese, eclampsia in travaglio, parto spontaneo, feto vivo, guarigione.

N. 10. — 15 Giugno 1899 (Clinica di Pavia). — VIIpara, gravida nell'8.° mese, eclampsia in gravidanza, rottura delle membrane, forcipe, feto vivo, guarigione.

N. 11. — 24 Giugno 1899 (Clinica di Pavia). — Ipara, gravida nel 7.° mese, eclampsia in gravidanza, dilatazione Bossi, versione mista per presentazione di spalla, feto asfittico non rianimato, guarigione.

N. 12. — 2 Agosto 1899 (Clinica di Pavia). — Ipara, gravida nel 5.° mese, eclampsia in gravidanza. Cessano le convulsioni dopo 15 accessi e continua la gravidanza con feto vivo.

N. 13. — Lo stesso caso. Il 25 Agosto nuovi attacchi convulsivi, i quali cessano ancora col *veratrum viride*, pur essendo vivo il feto. Continua la gravidanza e il battito fetale si percepisce ancora per 10 giorni: tre giorni dopo la cessazione del battito (8 Settembre) parto spontaneo di feto morto, guarigione.

N. 14. — Ottobre 1899 (Policlinica dott. Tridondani, assistente della Clinica). — Gravidanza nel 7.° mese, eclampsia in travaglio. Puntura delle membrane a 7 cm. Parto spontaneo di feto vivo che muore poco dopo, guarigione.

N. 15. — 17 Novembre 1899 (Clinica di Pavia). — Ipara, gravida nel 7.° mese, eclampsia in gravidanza gemellare. Provocazione del parto col metodo di Krause, cessano le convulsioni, parto spontaneo due giorni dopo di feti vivi, guarigione.

N. 16. — Febbraio 1900 (pratica privata prof. Mangiagalli). — Ipara, gravida nell'8.° mese, eclampsia in gravidanza, rottura delle membrane, forcipe al piano perineale, guarigione.

N. 17. — 3 Marzo 1900 (Clinica di Pavia). — Ipara, gravida nel 5.° mese, eclampsia in gravidanza, gli accessi cessano, la gravidanza continua, feto vivo.

N. 18. — Lo stesso caso. Dopo una settimana dalla cessazione degli accessi soccombe il feto e malgrado la morte di questo scoppiano nuovi accessi. Provocazione del parto col metodo Krause. Gli accessi cessano ancora coll'amministrazione del *veratrum*, parto spontaneo, guarigione.

N. 19. — 5 Giugno 1900 (Clinica di Pavia). — IVpara, parto nell'8.° mese, eclampsia in puerperio, guarigione.

N. 20. — 21 Giugno 1900 (Clinica di Pavia). — IVpara, parto a termine a domicilio, eclampsia in puerperio. Cessano gli accessi coll'amministrazione del *veratrum*. Trasportata la donna in Clinica con alta febbre e lochi fetenti, che richiesero lavature endouterine, soccombe in 9.ª giornata di puerperio, 8 giorni dopo la cessazione delle convulsioni. Non si potè fare l'autopsia.

RASSEGNA

LOHMER. — **Zur Behandlung der Melaena neonatorum** *(Sul trattamento della melena dei neonati). — Prager medicinische Wochenschrift,* N. 16, 1900.

È noto come Hochsinger abbia trovato quale causa della malattia una emorragia che dalla cavità del naso si versa nella retrobocca; stando il bambino coricato sul dorso, il sangue dal faringe passa nell'esofago, nello stomaco, nell'intestino e viene emesso dall'ano.

L'A. riferisce il caso di un bambino che poche ore dopo la nascita cominciò ad emettere sangue in copia dall'ano: il bambino era fortemente anemico; non presentava all'esterno nessuna lesione. L'A. esaminò tosto la gola e vide una striscia di sangue che si dirigeva verso la apertura nasale. Giudicò che l'emorragia provenisse dalla fossa nasale destra, e ne praticò il tamponamento con garza imbevuta di una soluzione di ferripirina. L'emorragia cessò, cessarono le feci sanguinolenti. In breve il bambino fu guarito e vive tuttora.

Il caso ammaestra a tener conto della osservazione di Hochsinger e di non omettere mai l'esame della gola e delle fosse nasali nei casi di melena.

RESINELLI.

R. EMANUEL. — **Zur Aetiologie der Ovarialdermoide** *(Sulla eziologia dei tumori dermoidi dell'ovaio). — Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie,* XLII Band, 2 Heft, 1900, pag. 302.

Giovandosi d'un piccolissimo dermoide dell'ovaio (neoformazione della quale ben difficilmente si riesce ad avere piccoli esemplari), l'A., dopo avere esposte le particolarità istologiche riferentisi ad esso ed all'ovaio in cui aveva sede, svolge alcune considerazioni intorno alla eziologia di questi singolari tumori.

Egli crede che si abbia a fare con un follicolo di Graaf alterato, come lo prova la struttura microscopica del tessuto circostante. E precisamente parlerebbero per questa ipotesi il forte increspamento della membrana omogenea avvolgente il dermoide, avente lo stesso aspetto che ha comunemente nelle ovaia lo strato luteinico dei vecchi corpi lutei e albicanti, la struttura del suo tessuto solo sparso di pochi nuclei connettivali e la presenza, in esso, di cellule da irritazione. Al limite di questo strato di tessuto verso il dermoide esiste una grande quantità di cellule,

che potrebbero per la loro disposizione papillare essere ritenute quali avanzi di cellule luteiniche.

Le osservazioni dell'A. sono d'una certa importanza per fare ammettere che i dermoidi traggano origine dalla cellula-ovo. Potè infatti dimostrare nel suo caso che il dermoide si sviluppò nel mezzo dell'ovaio in un tessuto che per la struttura istologica poteva ritenersi quale un follicolo di Graaf fortemente alterato. La esistenza poi di elementi di tutti e tre i foglietti germinativi nella neoformazione conferma che l'ovicino veramente ne sia stato il terreno di sviluppo.

Con ciò si porta un nuovo e valido appoggio alle osservazioni di Wilms, secondo cui in ogni dermoide la presenza di prodotti di tutt'e tre i foglietti blastodermici, come anche le dette formazioni di tessuti in essi sviluppati, portano a pensare che dovrebbero i dermoidi, o *embriomi*, come il Wilms li chiama, essere considerati come una rudimentaria formazione embrionale.

TRIDONDANI.

O. KREIS. — **Ueber Medullarnarkose bei Gebärenden** *(Sulla narcosi midollare nelle partorienti).* — *Centralbl. f. Gynäk.*, 1900, N. 28.

Già da circa un anno Bier fece importanti ricerche sulla cocainizzazione del midollo spinale e con iniezione di piccole quantità di cocaina nello spazio sottoaracnoideo gli riuscì di ottenere tanta insensibilità al dolore nelle parti inferiori del corpo, da poter eseguire gravi operazioni sulle ossa e sulle parti molli, senza che gli ammalati se ne accorgessero. Tuffier applicò pure questo metodo e potè eseguire importanti operazioni agli arti inferiori, all'intestino, al retto, agli organi uro-genitali dell'uomo e della donna con completa analgesia. Anch'egli non ebbe ad osservare serie complicazioni: ma, come già il Bier, in qualche caso notò cefalea, nausee e vomiti, senso d'angoscia, sudori, acceleramento del polso, leggeri brividi, e leggero aumento della temperatura, senza però che mai questi fenomeni assumessero carattere minaccioso.

L'A., per consiglio del prof. Bumm, nella Clinica di Basilea esperimentò la cocainizzazione midollare nelle partorienti. Riporta le osservazioni dettagliate di sei casi, i quali confermano pienamente i risultati di Bier e di Tuffier. Infatti colla iniezione di un centigrammo di cocaina nel sacco delle meningi spinali, all'altezza fra la 4.ª e la 5.ª vertebra spinale, dopo 5-10 minuti si ottiene completa analgesia delle parti inferiori del corpo fino all'arcata costale, mentre conservasi in parte il senso del tatto e apparentemente completo il dominio dei movimenti muscolari.

Le contrazioni dell'utero in travaglio sono pressochè inalterate sia per la frequenza, sia per la intensità. Scompare ogni sensazione di dolore e la contrazione è avvertita come un senso di tensione nel ventre. Scompare pure ogni dolore da

distensione del perineo e della vulva; l'applicazione di forcipe ed i maneggi manuali (estrazione della testa) sono avvertiti, ma indolori.

Scompare però ogni invito ai premiti nel periodo espulsivo e la donna che prima della iniezione involontariamente era tratta a premere, rimane inerte e lo fa solo quando a ciò venga eccitata. Non si osservarono disturbi da parte dell'utero nel periodo di secondamento e le contrazioni uterine cominciarono ad essere dolorose solo dopo due ore. Anche la sutura di lacerazioni vagino-perineali potè essere fatta senza che la donna avvertisse dolore.

L'A. si astiene da qualsiasi giudizio sulle applicazioni che il metodo può avere nell'assistenza ai parti, certo che esso non è indicato nei casi in cui si deve far calcolo molto sull'azione delle forze ausiliarie, e nei casi in cui la partoriente è inquieta od eccitata non tanto per il dolore, quanto per la paura di atti operativi. L'A. non ebbe ad osservare complicanze gravi, il vomito e la cefalea furono i soli disturbi che si ebbero per la iniezione. L'A. crede che il metodo potrà essere applicato in casi speciali dal medico pratico invece della cloronarcosi per applicare il forcipe od eseguire una versione. RESINELLI.

BIBLIOGRAFIA

Dott. LEONE FRARIER (Lione). — **Sui metodi della dilatazione artificiale del collo uterino nelle primipare.** — Paris, J. B. Baillière et Fils, 1899.

L'A., nel suo volume, viene alle seguenti conclusioni:

1.° È utile di accelerare nelle primipare nei parti normali il periodo dilatante, che è il periodo più lungo e più doloroso.

2.° La lunga durata di questo periodo è dovuta alla resistenza del collo che è limitata in tale momento alle parti vicine all'orificio esterno.

3.° Molti metodi furono adoperati per accelerare questa dilatazione.

4.° Di questi metodi alcuni sono dannosi per la madre e nei parti normali debbono essere lasciati da parte; tali sono l'elettricità, il cloroformio, il cloralio, il dilatatore di Tarnier; altri sono inattivi o incomodi, tali sono: le iniezioni vaginali o intrauterine calde, il solfato di chinino, i palloncini di gomma applicati sia in vagina che nell'utero; altri metodi sono di pura necessità, come p. es. la dilatazione manuale.

5.° Zucchero di latte o lattosio alla dose di 40 gr. divisi in due prese dà talora dei buoni risultati, ma questi risultati sono incostanti.

6.° Le incisioni bilaterali del collo di circa 5 mm. praticate in principio del periodo dilatante accelerano in modo costante la dilatazione del collo uterino senza influenzare malamente il periodo espulsivo o il secondamento, senza nuocere al

feto o alla madre, dette incisioni sono facili ad eseguirsi e non richiedono alcuna precauzione speciale nè alcuna cura consecutiva.

7.° La condizione essenziale per praticare dette incisioni (condizione indispensabile perchè riescano utili) è questa: che il collo sia scomparso, e in secondo luogo che vi sia una buona costituzione del segmento inferiore uterino.

È da notarsi che il Frarier, dopo aver riconosciuto che il dilatatore di Tarnier in Francia è il più usato ed il più pratico di tutti gli altri, fa poi una carica a fondo contro il medesimo.

Rispetto poi al dilatatore di Troisfontaine e di Bossi dice che sono poco usati, poco noti, e che non presentano qualità speciali di fronte a quello di Tarnier.

Fatta astrazione dai principii generali enunciati dall'A. sull'argomento, crediamo utile pubblicare questi cenni in questo giornale perchè appunto dai dati clinici raccolti dai medici della Guardia ostetrica in una dozzina circa d'anni di esercizio con largo uso del dilatatore Tarnier, questo istrumento ha dato buoni risultati anche messo in confronto con altri dilatatori.

Tra gli autori italiani sono citati il prof. Arata di Genova (1856), Bongiovanni (1820), Corradi (1874), Lovati (1868), Moretti (1877), Mortarino (1876, Bologna), Pagello (1853, Venezia), Palletta (1820), Rizzoli (1872), Valtorta (1861), Vitanza (1892).

CIOJA.

Dott. C. FOURNIER. — **Manuale di ginecologia pratica.** — Un volume di 312 pag., con 115 figure, legato, L. 5. (Libreria J. B. Baillière et fils, 19, rue Hautefeuille, Paris).

I trattati di ginecologia, recentemente apparsi in Francia, sono assai voluminosi e s'indirizzano sopratutto ai ginecologi di professione; ma non esistono dei manuali, al corrente della pratica moderna, ad uso degli studenti e dei medici pratici. È appunto questa lacuna che ha colmato il dott. Fournier, professore di ginecologia e di ostetricia alla Scuola di medicina d'Amiens, autore del « Manuale completo per le levatrici » (4 vol.) accolto così favorevolmente.

I primi capitoli di questo manuale l'A. li ha consacrati alle questioni generali di ginecologia usuale: esame, antisepsi, medicazioni e medicamenti, poi alle piccole operazioni ginecologiche.

I seguenti capitoli riguardano le principali malattie della donna: spostamenti (antideviazioni, retrodeviazioni e prolasso), infiammazioni superficiali (vulvite, vaginite, uretrite, bartholinite), infiammazioni uterine (metriti), infiammazioni annessiali (salpingo-ovariti), tumori uterini (fibromi, cancro), tumori annessiali (cistiti), gravidanze ectopiche (gravidanza extrauterina, ematocele), deformazioni acquisite (lacerazioni del perineo, fistole).

L'opera termina con lo studio delle cause e del trattamento della sterilità.

Il libro è scritto con chiarezza ed illustrato da incisioni dimostrative scelte con cura.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Agosto 1900. Num. 8.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI
EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DI TORINO
diretto dal Prof. **P. Foà**

Sopra un caso di miofibrosarcoadenoma dell'utero

PER IL
Prof. A. CESARIS DEMEL
della Università di Cagliari.

Lo studio istologico delle molteplici neoplasie che l'utero ci può presentare, ci ha dimostrato che il sarcoma non vi è così raro come un tempo si riteneva. Così oggi, che si vengono pubblicando casi frequenti di sarcomi uterini, potrà sembrare strano che ad esempio Gurlt in una statistica di 2649 tumori dell'utero ne abbia trovati due soli di natura sarcomatosa, e soli otto Roger sopra altri 4115 tumori, citati. Non solo poi lo studio istologico ci ha dimostrata la relativa frequenza di queste neoproduzioni, ma anche la grande varietà della loro struttura, varietà ch' è legata evidentemente ad una diversa loro origine ed un diverso loro decorso. E se le pubblicazioni su questo argomento sono molto numerose (tantochè, ritenendo inutile di raccoglierne la completa bibliografia, ci limiteremo alla sola citazione di quelle che direttamente ci interessano) non per questo i vari problemi relativi alla istogenesi e allo sviluppo di questi tumori sono ancora completamente risolti e richiedono perciò lo studio attento di casi nuovi per esserlo.

Uno dei problemi più interessanti è quello che riguarda il loro rapporto coi tumori benigni primitivamente originati nell'utero (miomi, fibromi o fibromiomi) di cui talora sembrano una degenerazione. Un altro problema è quello che riguarda la loro origine dalla trasformazione diretta delle fibre muscolari liscie in elementi sarcomatosi, un altro infine è quello relativo al significato che possono avere residui

epiteliali che eventualmente si possono trovare inclusi nella massa sarcomatosa.

Il maggior numero dei casi di sarcoma uterino, si può dividere, a seconda della sede nella quale si sviluppano, ed indipendentemente dalla preesistenza o no di un tumore fibromiomatoso, in due grandi classi: sarcomi della parete muscolare e sarcomi della mucosa.

I sarcomi della parete muscolare furono primitivamente riconosciuti da Virchow e sono generalmente miosarcomi in cui la sostanza intercellulare si trasforma in tessuto mixomatoso. Questo tessuto talora fa scomparire completamente l'elemento muscolare al quale si sostituisce, tal'altra invece ne lascia degli estesi tratti ben conservati.

Anche Eppinger e Riker si associano a questa interpretazione ed ammettono che derivino dal connettivo interstiziale. Altri autori invece ammettono che derivino direttamente per trasformazione sarcomatosa degli elementi muscolari (Kahlden, Bert, Pestalozza, William, Pick, Kaufmann). Ma tra questi autori ci sono delle diversità di vedute. Così Kahlden ammette che nodi interi miomatosi si possano trasformare in nodi sarcomatosi per trasformazione diretta delle cellule muscolari in cellule rotonde e poi ovali, tronche ai poli, senza però mai che elementi sarcomatosi siano irregolarmente mescolati con elementi muscolari, tantochè si possono avere territori sarcomatosi già trasformati con territori miomatosi ancora conservati. William e Pick invece ammettono forme di passaggio ben distinte dei nuclei e delle cellule ed ammettono esistano mescolate insieme cellule ancora nettamente muscolari con cellule sarcomatose e di questa origine e di questa struttura è anche il caso descritto da Kaufmann. In altri casi invece sembra che i due processi, sviluppo interstiziale e trasformazione sarcomatosa coincidano. Altri autori anche si associano a questo modo di vedere e così Hegar, Leopold, Rottweiler, Chrobak, Schröder, Kunert ammettono che questi sarcomi derivino dai precedenti miomi colla trasformazione sarcomatosa degli elementi miomatosi. Ma la cosa non è così sicura come dalle affermazioni di questi autori potrebbe sembrare, giacchè Virchow, Birch, Hirschfeld, Glaeser, in questi casi, sostengono che il sarcoma origini invece dal connettivo miomatoso e altri ancora come Rogione e Reymond credono che se vi sono elementi muscolari nel tessuto sarcomatoso si tratti di una pura accidentalità.

Glaeser invece, pur non negando la possibilità teorica che la mu-

scolatura liscia per la sua attinenza al gruppo connettivo possa trasformarsi in tessuto sarcomatoso, nega che fino ad ora il fatto sia nettamente dimostrato. Da altri autori infine (Klebs, Pilliet, Koster, Aman, Koppel) il sarcoma si fa derivare dalle pareti vasali e dall' endotelio dell'avventizia.

Il secondo grande gruppo comprende i sarcomi della mucosa. Anche questi furono primitivamente descritti da Virchow che ne indicò una forma poliposa ed una forma a consistenza mixomatosa. Altri casi simili si hanno, descritti da Glaeser, William, Keller, Kahlden, e derivano sia dagli elementi connettivi dello strato profondo della mucosa, sia dal peritelio vascolare, dei vasi della mucosa stessa e incidentalmente possono avvolgere degli acini ghiandolari della mucosa uterina.

Forme più rare infine di sarcomi uterini sono quelli acinosi che si riscontrano in ispecial modo al collo dell' utero (Pfannenstiel, Pik, Spielberg, Winkler, ecc.) e di cui fino ad ora si conoscono solo pochi casi descritti, e più rari ancora i sarcomi derivati da residui placentari, che per la loro struttura istologica, il loro decorso, la loro spiccata malignità formano ora il gruppo assolutamente distinto dei deciduomi (Sänger, Pestalozza, Gottschalk, ecc.) o più propriamente dei corioepiteliomi maligni (Marchand, Vanzetti, ecc.).

La struttura istologica del sarcoma uterino poi, sia esso parietale o mucoso, può essere svariatissima.

Scorrendo i moltissimi casi citati da Kahlden vediamo che possono essere o fusicellulari o fibrosi o rotondi cellulari molli, o a forme miste, e solo di rado con cellule giganti, senza però presentare una differenza sensibile di frequenza per nessuna di queste forme. Alla stessa conclusione possiamo arrivare col reperto istologico dei numerosi casi riferiti da Beckmann, da Glaeser, da Franqué, da William, ecc.

Ma nel sarcoma dell'utero furono eccezionalmente riscontrati anche elementi epiteliali, scarsissimi, in evidente rapporto di vicinanza colla mucosa, tantochè furono appunto interpretati come residui del tessuto ghiandolare primitivo.

Non esiste però, nei casi descritti, nessun caso sicuro in cui per il numero e la disposizione degli elementi epiteliali si possa fare la diagnosi di sarcoadenoma dell'utero. Da questi elementi epiteliali inclusi può, secondo alcuni autori, iniziarsi la degenerazione cancerosa

del sarcoma (Virchow, Klebs, Gusserow) ma più per una ipotesi che per una dimostrazione sicura.

Ma gli elementi epiteliali inclusi nel sarcoma possono anche avere un'altra origine. Il sarcoma può svilupparsi sopra un utero nella cui parete per vizio congenito di formazione esistessero già degli elementi epiteliali inclusi, od il sarcoma può svilupparsi sopra un precedente mioma, e come sappiamo nei miomi gli elementi epiteliali inclusi e dimostrabili sono abbastanza frequenti.

Così nell'utero furono descritti (Ricker) dei nodi lenticolari sottosierosi con canalicoli a fondo cieco, rivestiti da uno, due o al massimo tre strati, di epitelio vibratile, canalicoli talora allargati a cisti e che si possono erroneamente interpretare come tumori o come tratti di mucosa spostati, ma che per la loro sede preferita (angoli tubari) e per la loro struttura, rappresentano i corpi di Wolff. Come ricorda Ricker, anche Reklinghausen aveva riconosciuta questa disposizione anomala ed a questa immagine di tessuto uterino con larghi tratti di tessuto connettivo ricco di nuclei e vascolarizzato e provvisto di tubi ghiandolari aveva dato il nome di adenofibroma e l'aveva riferito ai dotti ghiandolari di Wolff, negandone i rapporti colla mucosa. Reklinghausen poi, aveva riferito ai canalicoli di Wolff anche gli spazi epiteliali trovati nei miomi uterini. Questa ipotesi però oggigiorno non è più sostenibile perchè la costituzione istologica dei residui del corpo di Wolff, esclusivamente formati di connettivo ricco di cellule epiteliali (mentre le fibre muscolari scarse alla periferia, appartengono alla parete uterina) rende impossibile tale supposizione. I miomi dell'utero invece si sviluppano da porzioni aberrate del dotto di Müller e questo spiega il gran numero di casi nei quali si trovano residui epiteliali nei miomi. Si potrebbe anzi asserire che in tutti i miomi si debbano trovare e il non poterli dimostrare in qualche caso speciale, può dipendere dalla estrema scarsità di questi elementi inclusi, che possono non essere compresi nella piccola porzione di tumore che generalmente si riesce ad esaminare. Solo in via eccezionale ed ipotetica possiamo ammettere l'ipotesi che si possano originare dalla sola parete muscolare liscia aberrata del dotto di Müller.

La dimostrazione di queste inclusioni embrionali epiteliali nei miomi ci dimostra poi anche la possibilità che questi possano subire la degenerazione carcinomatosa.

Quando poi queste inclusioni embrionali epiteliali, come appunto avviene nel maggior numero dei casi, si trovino alla parte esterna della parete dell'utero, si può assolutamente escludere l'ipotesi di Scotts che dipendano da tratti di mucosa inclusi.

Il caso che forma oggetto di questo studio fu sezionato a questo Istituto di anatomia patologica e messo cortesemente a mia disposizione dal prof. Foà. Si trattava di una donna dell'età di 65 anni, proveniente dall'Ospedale del Cottolengo e della quale mi fu poi assolutamente impossibile avere alcuna notizia anamnestica o clinica.

All' autopsia si trovò un voluminoso tumore dell' utero, con nodi metastatici ai polmoni, al fegato, ai reni.

L'utero è di molto aumentato di volume. Ha una configurazione bernoccoluta e specialmente deformata è la sua parete anteriore, mentre la posteriore conserva, relativamente, configurazione normale. Con una sezione longitudinale anteriore, aperto l' utero, si vede che la parete specialmente interessata e deformata dal neoplasma uterino è l'anteriore. Qui la parete ha, alla superficie del taglio, aspetto distintamente neoplastico e non vi si trova più traccia della caratteristica struttura della muscolatura uterina normale. Il neoplasma arriva fino alla mucosa e la solleva in bernoccoli irregolari, tantochè riesce difficile il formarsi un' idea della vera configurazione assunta dalla cavità dell'utero. È chiaro però che la cavità è ridotta specialmente alla parte alta, in corrispondenza dell'angolo tubarico di sinistra, che è sostituito da una grossa massa neoplastica. Il tessuto neoplastico non ha limiti netti dal tessuto vicino, e il tessuto sarcomatoso va gradatamente assumendo l'aspetto compatto lucido del fibromioma, per continuarsi poi gradatamente col tessuto muscolare proprio della piccola porzione della faccia posteriore dell'utero, relativamente ancor ben conservata. Anche il collo e la bocca dell'utero sono deformati dal neoplasma che ne interessa specialmente la parte anteriore. La sierosa peritoneale in corrispondenza della massa neoplastica è ispessita, d'aspetto connettivale e contrae aderenze tenaci coll'ovaio di sinistra.

I polmoni presentano piccoli nodi d'aspetto neoplastico, piuttosto duri e biancastri al taglio, variamente disseminati nel parenchima, e della grossezza di una nocciuola. Simili nodi erano pure disseminati nel fegato, ed altri più piccoli e scarsissimi si trovavano nello spessore del parenchima renale.

Abbiamo raccolti dei pezzi di tumore dalle varie regioni dell'utero e pezzi dei nodi metastatici in alcool, in fissativi al sublimato (Foà) o in fissativi osmici (Flemming, Hermann), e previa inclusione in paraffina ne abbiamo fatte delle sezioni che abbiamo trattate coi metodi comuni di colorazione nucleare e colle colorazioni specifiche del tes-

suto elastico (Weigert) e del connettivo (Van Gieson). Il tumore dell'utero non presenta la stessa struttura in tutta la sua estensione, ma anche nello stesso preparato varia a seconda del campo d'osservazione. Da questo ne venne che fu necessario l'esame di molti pezzi e di molti preparati per poter venire ad una conclusione attendibile sulla sua struttura e sulla sua istogenesi.

Dal complesso però di queste osservazioni, come vedremo, risulta sicura la sua struttura sarcomatosa e la sua origine prevalentemente perivascolare.

In un pezzo di tumore esaminato, il quale corrispondeva alla parete dove questa aveva aspetto assolutamente neoplastico, senza alcun ricordo del tessuto muscolare, si ha il seguente reperto: A piccolo ingrandimento si scorge una grande quantità di vasi sezionati, sia trasversalmente, sia longitudinalmente. Questi vasi presentano una parete molto ispessita, di un tessuto omogeneo con pochissimi nuclei. In alcuni vasi il lume è completamente obliterato e non se ne scorge più traccia e il vaso stesso è rappresentato da un blocco omogeneo rotondeggiante; in altri vasi, pur essendo il lume occluso, vi è residuo nucleare dell'endotelio vascolare. Altri infine sono pervii, l'endotelio vascolare è conservato e il contenuto è fatto da globuli rossi ben discernibili con scarsi leucociti. Questi vasi sono contornati concentricamente da un fitto accumolo di elementi a nucleo fortemente tingibile, che si fanno più rari e più ricchi di protoplasma, pur conservando la loro forma fusata, mano mano che si vanno discostando dalla parete.

Questa disposizione concentrica è specialmente visibile attorno ai vasi sezionati trasversalmente. I vasi invece sezionati longitudinalmente ed in cui i nuclei fusati degli elementi circostanti sono tagliati trasversalmente, appaiono circondati da elementi rotondeggianti, con nucleo pure rotondo, elementi che si fanno più rari e più voluminosi mano mano che si scostano dal vaso ma la cui disposizione concentrica stratificata è meno evidente. Dove i vasi sono più stipati, il tumore risulta così costituito da tanti nodi rotondeggianti addossati gli uni agli altri, in cui gli elementi si vanno addensando alla parte centrale attorno ad un vaso. In altri campi di osservazione questa struttura nodulare è meno evidente. Il tumore assume un aspetto fascicolato e i fasci di cellule sono variamente intrecciati tra loro e sono più stipate lungo alcune linee direttrici rappresentanti il decorso di un vaso.

A più forte ingrandimento noi vediamo come la parete del vaso risulti di un tessuto omogeneo jalino, scarsissimo di nuclei e con radi residui nucleari e come l'endotelio nei vasi occlusi sia profondamente alterato e ridotto ad un detrito granuloso.

Alla periferia del vaso si vedono molti elementi fusati, a nucleo sottile ed allungato, disposti in parecchi strati concentrici. Questi elementi mano a mano ci scostiamo dal vaso si vanno facendo sempre

più ricchi di protoplasma, il nucleo si fa vescicoloso e quindi meno colorabile fino ad assumere l'aspetto tipico della cellula sarcomatosa fusata.

Il protoplasma di questi elementi è specialmente disposto ai poli e concorre a determinarne la forma caratteristica e così in sezione trasversale il nucleo che appare rotondeggiante, è circondato da un alone appena visibile di protoplasma.

Una distinzione netta tra gli elementi immediatamente contigui al vaso e gli elementi stratificati più lontani non sempre si può fare. I primi sono più corti, ovali, mentre i secondi sono preferibilmente fusati, ma alle volte la distinzione non è fattibile e il lume vasale segnato dal sottile strato endoteliale circolare è completamente circondato da tessuto sarcomatoso. A più forte ingrandimento noi possiamo vedere anche, come questa proliferazione cellulare perivascolare interessi pure i capillari, e così troviamo ad esempio dei lunghi tratti in cui l'endotelio è perfettamente conservato ed ai lati troviamo parecchi strati degli elementi aventi la struttura e la disposizione suddescritta.

Dove la produzione cellulare è più avanzata e il tessuto è meno ricco di nuclei ed ha assunto l'aspetto fibrosarcomatoso, non si trovano più traccie dell'apparato vascolare.

Colorando queste sezioni col metodo Weigert, per la colorazione specifica delle fibre elastiche, noi vediamo come queste nella parete ispessita ed omogenea siano profondamente alterate e siano rappresentate o da minuti frammenti lineari o da fibrille esilissime e scarse, granulose.

Alle volte, nei vasi occlusi, un piccolo accumolo di sostanza elastica al centro vi sta ad indicare la tonaca elastica interna distrutta, altre volte anche questo residuo è scomparso.

La tonaca elastica esterna è anche alterata. Le sue fibrille sono dissociate e se ne trovano frammenti corti e granulosi, per un bel tratto, frammeschiati agli elementi della proliferazione cellulare perivascolare.

In qualche punto di questi preparati abbiamo veduto che il tumore assume la disposizione fascicolata propria del fibrosarcoma. Questa disposizione in altri punti del tumore invece è la prevalente e i tratti di tessuto decisamente fibroso, con scarsi nuclei allungati, è alternato da fasci di tessuto ricchissimo di cellule a nucleo allungato, fasci che potrebbero forse a piccolo ingrandimento parlare quasi per una trasformazione sarcomatosa del tratto fibroso, se un esame più attento non ci dimostrasse evidente il rapporto del tratto sarcomatoso col tragitto di un vaso.

Sezionata in altri punti, la parete uterina mostra conservata in gran parte la sua struttura muscolare, si hanno fasci di fibre muscolari liscie, variamente intrecciate, con ampi spazi sanguigni e tra questi fasci muscolari si trovano incuneati, a contorni assolutamente distinti,

degli zaffi sarcomatosi. Alcuni di questi conservano la struttura fibrosa e tratti di tessuto compatto, povero di nuclei si alternano con tratti di tessuto fascicolato ricchissimo di elementi nucleati.

Altri invece, hanno una struttura assolutamente diversa. Risultano composti, prevalentemente è vero da elementi fusati variamente intrecciati tra loro, ma vi si vedono frammischiati elementi rotondeggianti con un nucleo vescicoliforme, elementi polinucleati, vere cellule giganti (questi elementi furono veduti anche da Johannowsky) ed elementi in cariocinesi.

Questi zaffi sarcomatosi si scostano così dal tipo del tumore già descritto e si avvicinano al tipo di sarcoma a cellule polimorfe.

Abbiamo veduto che il sarcoma fascicolato era mancante o poverissimo di nuclei. A questo fatto è conseguita una estesa mortificazione del tessuto neoformato che istologicamente ci si appalesa con aree scolorate in cui gli elementi sono poco differenziabili, od al più vi si trovano residui granulosi cellulari e cellule pigmentifere che contornano piccoli territori emorragici. Altri pezzi del tumore, presi dalla parete, dove questa aveva struttura più compatta e aspetto anche macroscopicamente assomigliante a quello dei fibromiomi, presentano la struttura fascicolata tipica dei fibromiomi stessi, per cui in alcuni campi del preparato l'errore sarebbe possibile e il tumore potrebbe essere arbitrariamente riferito ad una formazione benigna. Ed anche dove i territori fibromiomatosi sono più ricchi di cellule, tanto da assumere aspetto sarcomatoso, si possono sempre distintamente differenziare e specificare gli elementi muscolari, dai sarcomatosi, perchè i secondi hanno sempre i nuclei più lunghi e più vescicoliformi con granuli scarsi puntiformi, dei sottili nuclei a bastoncino delle cellule muscolari e il protoplasma anche è più abbondante e l'elemento quindi in complesso è più voluminoso.

La sostanza intercellulare varia poi per disposizione e natura a seconda dei punti osservati. Dove la produzione cellulare è più abbondante appare un reticolo esilissimo, a sostegno degli elementi sarcomatosi, nel quale non sempre sono discernibili dei nuclei; dove invece il tessuto si fa fibroso la sostanza intercellulare si fa più abbondante e risulta di cellule stellate e fusate a nucleo allungato ben colorabile.

Infine, il tumore esaminato in altre regioni, ci presenta ad osservare degli elementi epiteliali che ne rendono specialmente interessante lo studio. Così nella parte alta ed esterna della parete, in corrispondenza degli angoli tubari ed immediatamente contigua ad una zona di struttura fibrosarcomatosa, esiste una zona che a primo aspetto si può ritenere adenomatosa e risultante da parecchi otricoli ghiandolari avvicinati e rivestiti nel loro interno da uno strato epiteliale cilindrocubico.

Queste cavità rivestite da epitelio sono parecchie.

Alcune hanno forma distintamente rotondeggiante e così il rivestimento epiteliale delimita un lume centrale ben distinto. Altre hanno disposizione allungata e sembrano corrispondere a dotti epiteliali tagliati longitudinalmente, altre infine, sia circolari che allungate sono schiacciate ed il loro lume è ridotto ad una linea ondeggiante corrispondente al punto dove i due strati epiteliali contrapposti combaciano.

Nella zona circostante poi, si trovano lembi epiteliali staccati, che non circoscrivono più cavità e sono completamente circondate da elementi neoplastici. Il connettivo, diremo così interacinoso, è povero di nuclei, mentre il tessuto periadenomatoso (chiamando adenoma questo conglomerato di elementi epiteliali) è ricchissimo di elementi mononucleari fusati, variamente disposti a fascetti intrecciati e della struttura tipica fibrosarcomatosa. Questa zona adenomatosa è assolutamente indipendente dalla mucosa perchè n'è separata da un denso strato fibroso.

In un altro pezzo del tumore preso a distanza da questo, abbiamo poi trovata la sezione trasversale di un condottino rivestito da uno strato unico di epitelio cilindrico ciliato. Questi elementi epiteliali ben conservati presentano un nucleo rotondeggiante nella porzione basale della cellula ed un alto strato di protoplasma con numerose ciglia, verso il lume. Questo epitelio per essere distintamente cilindrico e ciliato si diversifica dall'altro epitelio descritto, il quale era prevalentemente cubico e non ciliato.

Tra l'una produzione epiteliale e l'altra non abbiamo potuto trovare alcun rapporto.

Nell'esame poi di tutte queste varie regioni di tumore descritte, non abbiamo mai potuto riscontrare un'invasione diretta del neoplasma nel lume dei vasi — cosa tanto frequente a trovarsi nei sarcomi di altri organi e che come sappiamo molte volte costituisce uno dei fattori principali del loro accrescimento. Di più anche dove per la compressione laterale del tumore i vasi venivano obliterati o distrutti non abbiamo mai potuto osservare quella proliferazione irritativa dell'endotelio che ha tanta parte nella produzione delle cellule giganti e delle figure cariocinetiche, in questi tumori. Qui le cellule giganti e le figure cariocinetiche si dimostravano sempre in dipendenza degli elementi sarcomatosi.

Il tumore dell'utero dunque, se nella maggior parte della sua estensione si poteva ritenere un semplice fibrosarcoma, ad un esame più attento risultò composto di tratti fibrosi e miomatosi alternati da tratti adenomatosi e sarcomatosi; noi possiamo dunque ragionevolmente definirlo come un miofibrosarcoadenoma dell'utero.

Abbiamo istologicamente esaminati anche i nodi metastatici. Questi erano più numerosi e più grossi alla ghiandola tiroide ed al fegato —

meno numerosi e più piccoli al polmone, assolutamente rari e piccolissimi al rene.

Per non diffonderci in ripetizioni inutili e senza parlare della compartecipazione degenerativa circostante al nodo neoplastico del parenchima proprio dell'organo infiltrato, possiamo dire che questi nodi riproducono in parte la struttura del tumore uterino, e diciamo in parte, perchè in questi fu impossibile di riscontrare alcun elemento epiteliale che potesse far pensare al trasporto metastatico anche dell'elemento adenomatoso. Generalmente questi nodi metastatici risultano costituiti da un nodo centrale di struttura fibromiomatosa, contornato da un tessuto fascicolato ricco di elementi mononucleati, della struttura tipica fibrosarcomatosa. In alcuni di questi nodi, e specialmente in quelli interessanti il corpo tiroide ed il polmone si trovano dei tratti molto vascolarizzati, o meglio numerose lacune sanguigne ampie e vicine da formare un tessuto spugnoso quasi angiomatoso. In altri, ma meno frequenti nodi, fu pure possibile di dimostrare degli accumoli cellulari stratificati perivascolari, colle stesse alterazioni della parete del vaso inglobato che noi abbiamo già descritte, tanto da avere la struttura tipica del sarcoma alveolare. Nel fegato, il contorno dei nodi è distintamente fibroso tanto che questi sono come incapsulati nel parenchima, che del resto presenta una spiccata degenerazione dei suoi elementi con accumolo di pigmento, mentre negli altri organi il contorno è meno netto e gli elementi neoplastici si infiltrano a divaricare il parenchima circostante.

Ora noi ci domandiamo: da che punto si è originato il tumore e possiamo noi ritenerlo dipendente da una trasformazione sarcomatosa di un fibromioma preesistente?

Mancandoci completamente qualunque dato anamnestico e clinico che ci possa illuminare a questo proposito, noi ci dobbiamo basare per questo giudizio puramente sul reperto istologico. Questo reperto dunque ci fa ritenere che il tumore sia originato primitivamente dal peritelio vascolare e di qui si sia diffuso all'organo intero e metastasicamente agli altri visceri. Come ricorda Cavazzani, tumori di questa origine furono primitivamente descritti da Waldeyer col nome di angiosarcomi. Ma questa denominazione non fu successivamente ammessa sia per una diversa interpretazione del loro punto di origine, sia per una reale differenza nella loro struttura, in rapporto appunto alle numerose varietà di questi tumori che si vorrebbero riunire sotto una sola denominazione. Così mentre alcuni autori li fanno derivare esclusivamente dagli elementi connettivi dell'avventizia (dal peritelio cioè

ammesso da Eberth, Leydy, Kölliker, Henle), come ad esempio: l'angiosarcoma di Hippel o il sarcoma perivascolare di Manasse, altri lo fanno derivare dall'endotelio dello spazio linfatico perivascolare (ammesso da Golgi per i piccoli vasi del cervello, da His, Axel, Key, Retzius, Riedel, ecc.) e di questa origine sono gli endoteliomi di Trost, Narath, Kask, Hildebrant, l'emoangiosarcoma endoteliale di Burci, il linfoangioendotelioma di Manasse. In questa controversia però risulta sicuro, che quando l'origine di questi tumori si debba riferire ad una proliferazione cellulare in uno spazio linfatico, la neoproduzione cellulare deve essere limitata all'esterno da uno strato di cellule endoteliali. Questo, nel nostro caso, non si osserva in nessun punto e la stratificazione cellulare perivascolare si continua indistintamente col tessuto fibroso o fibromiomatoso circostante. La forma e la disposizione poi degli elementi perivascolari, dapprima a forma schiacciata, poi mano mano più grande e fusata dimostra che non dipende da una semplice casualità, da un addensamento di elementi neoplastici di altra origine attorno al vaso, ma come anzi abbiano origine dalla sua periferia. Nel nostro caso ancora abbiamo veduto come la massa cellulare in alcuni punti avesse una distinta disposizione tubulare e come questa si vedesse ancora quando per la fusione dei cordoni cellulari tra di loro i vasi andassero completamente distrutti. Generalmente però i tumori di questa origine perivascolare dànno al tessuto neoformato una struttura diffusamente alveolare. Nel nostro caso invece la struttura alveolare restò localizzata in territori molto circoscritti e sparendo la struttura alveolare e tubulare la proliferazione si estese in modo più diffuso per assumere l'aspetto tipico del fibrosarcoma.

Ora, l'origine perivascolare dei tumori dell'utero, fu già descritta da altri autori, ma forma certamente una delle origini più rare.

Ma il nostro tumore presentava anche delle zone estese fibromiomatose. Come dobbiamo noi interpretarle?

La dimostrazione dell'origine periteliale del nostro tumore, basterebbe da sè a farci escludere la possibilità che il tumore come nei casi simili descritti da Khalden, William, Pick, derivasse per trasformazione diretta dell'elemento miomatoso in elemento sarcomatoso. La mancanza assoluta di fibre muscolari alternate ad elementi sarcomatosi nel concetto di William e Pick, la mancanza di aree miomatose alternate ad aree sarcomatose ci fanno escludere questa ipotesi e per questo

riguardo il nostro caso è privo di interesse, e non porta alcun contributo alla soluzione della controversa questione. Invece nel nostro caso possiamo ritenere che il fibromioma dell'utero preesistesse o coesistesse col sarcoma e che tutti e due i tumori non rappresentino che la manifestazione di uno stesso fatto con sola diversità di grado dall'uno all'altro.

Oggi giorno infatti si ammette, e specialmente in seguito alle osservazioni di Pilliet, Costes, Rosger, Gottschalk, Leguen e Marien, Keiffer, Tridondani, ecc. che i miomi dell'utero abbiano pure una disposizione ed una derivazione perivascolare. Derivano non per una segmentazione delle cellule muscolari preesistenti ma per una neoformazione delle cellule embrionarie della avventizia dei vasi. Le loro fibrocellule sono più grandi del normale, sono disposte concentricamente ai vasi o a tratti connettivi che ne rappresentano un residuo. Questi gruppi di fibre liscie formano così dei nodi e lobi incapsulati da tessuto connettivo, esattamente distinti dalle parti vicine e crescono per sviluppo diretto dei propri elementi.

Dove dunque il processo si svolse lentamente il tessuto neoformato povero di elementi potè organizzarsi a tessuto fibromiomatoso, dove invece la produzione cellulare per cause, che ancora ci sfuggono, fu più abbondante, il tessuto prese la disposizione tipica sarcomatosa.

Che significato possiamo noi dare agli elementi epiteliali inclusi, che, come abbiamo veduto, in un punto assumevano disposizione adenomatosa, e in un altro erano semplicemente rappresentati da un canalicolo ad epitelio cilindrico vibratile?

Noi abbiamo già parlato in addietro di inclusioni epiteliali conosciute e descritte nei miomi e riferibili ad inclusioni embrionali dell'organo di Wolff o del dotto di Müller ed abbiamo parlato anche della possibile inclusione di residui ghiandolari della mucosa nel tessuto neoplastico. Nel nostro caso quest'ultima ipotesi possiamo ragionevolmente escluderla e per la sede dell'inclusione epiteliale nella parte esterna della parete uterina e per la sua disposizione a canalicoli troppo lunghi per appartenere a ghiandole uterine.

Restano invece possibili le altre due ipotesi e molto probabilmente il conglomerato di piccole cavità, possiamo riferirle ad inclusioni del corpo di Wolff, che per trovarsi in tessuto neoplastico, può aver reagito assumendo disposizione ed aspetto assolutamente adenomatoso. Il

dotto epiteliale unico invece ad epitelio cilindrico vibratile, possiamo ascriverlo ad una inclusione assolutamente indipendente da questa e riferibile per la disposizione dei suoi elementi preferibilmente al dotto di Müller.

Anche la ristretta estensione del conglomerato epiteliale ci fa ritenere per vera l'origine sopra descritta.

È notevole poi il constatare come, pur variando la costituzione istologica dei molteplici nodi viscerali metastatici, da essere quasi esclusivamente fibromiomatosi con scarso contorno sarcomatoso, ad essere esclusivamente sarcomatosi con cellule polimorfe in attiva proliferazione, non si ebbe mai trasporto metastatico della parte adenomatosa.

Lo studio di questo caso e lo studio di altri casi di sarcomi di visceri diversi da noi osservati e nei quali volevamo determinare la istogenesi e comprendere la ragione della varia costituzione e dei rapporti che legavano parti diversamente costituite tra di loro, ci fa ritenere, che non sempre sia possibile di farlo, perchè nello stesso organo lo stesso tumore può avere varie origini. Può essere che un sarcoma si istituisca sopra un organo contemporaneamente per sviluppo perivascolare e per proliferazione interstiziale e i due fatti diversi tra loro si associno e si sovrappongano a dare una struttura di cui non è sempre facile precisare l'origine.

In altre parole si può immaginare che un organo colpito da quel qualunque esso sia, disturbo trofico che vi determina il sarcoma (disturbo che possiamo specificare col nome di discrasia sarcomatosa) presenti una diversa compartecipazione dei suoi elementi connettivi. Se la proliferazione di uno di questi prevale, il tumore assume una forma distinta e può essere tutto alveolare o fascicolato, o a cellule rotonde, ecc., se nessuno prevale si ha la forma mista simile a quella che abbiamo riscontrato nel nostro caso, dove se l'origine perivascolare si imponeva per la sua evidenza in alcuni territori, in altri il tumore non ne ricordava assolutamente la disposizione e sembrava derivante dal connettivo interstiziale.

Concludendo, possiamo dire che nel nostro caso l'origine della neoproduzione connettivale fu prevalentemente perivascolare. Dove la proliferazione cellulare fu più attiva, portò alla produzione sarcomatosa, dove fu più lenta, alla semplice produzione miomatosa. La parte adenomatosa è in-

dipendente dalla mucosa ed è da riferirsi ad una inclusione embrionale di resti del corpo di Wolff e del dotto di Müller.

Cagliari, Giugno 1900.

BIBLIOGRAFIA.

VIRCHOW. *Virchow's Archiv*, Bd. II, 350. — ID. *Ibidem*, Bd. III, 201.

KAHLDEN. « Das Sarkom des Uterus. » *Ziegler Beitr.*, Bd. 24, H. 1.

PESTALOZZA. *Morgagni*, 1891.

WILLIAM. *Zeitschr. f. Heilk.*, Bd. XV. 1894.

PICK. *Archiv für Gynäkologie*, Bd. 46, 1895. — ID. *Ibidem*, Bd. 48, 1995.

KAUFMANN. « Zur Histologie und zur Histogenese Uterus Sarkome. » *Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkologie*, 1899.

HEGAR. « Das Sarkom des Uterus. » *Archiv f. Gyn.*, Bd. II, 1871, S. 29.

LEOPOLD. *Arch. f. Gyn.*, Bd. VI, 1874.

ROTHWEILER, Inaug. Diss., Berlin, 1886.

CHROBAK. *Arch. f. Gyn.*, Bd. IV, 1872.

KUNERT. *Arch. f. Gyn.*, 1874.

GLAESER. *Virch. Arch.*, Bd. 154, H. 2, 1898.

ROGIONE. « De sarcome de l'uterus. » Inaug. Diss., Zurigo, 1875.

GLAESER. *Virch. Arch.*, Bd. XXV, 1861. — ID. *Ibid.*, Bd. 154, 1898.

KELLER. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, XX, 1890.

PFANNENSTIEL. *Virch. Arch.*, Bd. 127, 1892.

SPIELBERG. « Zur den Sarkomen des Uterus. » *Arch. f. Gyn.*, Bd. IV, 1872.

WINCKEL. *Arch. f. Gyn.*, Bd. III, 1872.

SAENGER. *Centralbl. f. Gyn.*, 1889. — ID. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 44.

PESTALOZZA. « Di un raro esito della mola vescicolare. » 1891.

GOTTSCHALK. *Berl. Klin. Woch.*, 1893. — ID. Verhandl. der deut. Gess. f. Gyn., 1893. — ID. *Archiv f. Gyn.*, Bd. 46.

MARCHAND. *Monatschrift f. Gyn.*, 1895.

VANZETTI. « Di un caso di tumore maligno dei villi del corion. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1899.

BEKMANN. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1899.

O. FRANQUÉ. *Münch. Med. Woch.*, 1898. — ID. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XL, H. 2.

LEGUEN MARIEN. « Gli elementi ghiandolari nei fibromiomi uterini. » *Annales de Gynécologie et Obstétrique*, 1897.

GUSSEROW. *Arch. f. Gyn.*, Bd. I, 1870.

RICKER. « Beiträge zur aetiologie des Uterus geschwülste. » *Virch. Arch.*, Bd. 142, H. 2.

CAVAZZANI. « Contributo allo studio dell'angiosarcoma. » *Rivista veneta di scienze mediche*, 15 Maggio 1897.

HIPPEL. Ziegler Beitr. Bd. 14, pag. 390.

MANASSE. *Virchow's Archiv*, Bd. 142.

TROST. Diss. Inaug. Halle, 1884.

NARATH. *Arch. f. Klin. Chir.*, Bd. 50.

HILDEBRANT. *Deut. Zeit. f. Chir.*, Bd. 31.

BURCI. *Gazzetta degli Ospitali*, N. 50, 1896.

PILLIET. « Evol. sarc. d'un fibrome utérine. » *Soc. anatomique*, 1894.

AUVRAY et KILLIET. « Corp fibreux du col de l'utérus. » *Ibid.*

PILLIET. « Sur l'evol. sarcom. de fibromes de l'utérus. » *Ibid.* — ID. « Fibrome cistique de l'utérus. » *Ibid.*, 1896.

COSTE. « Recherches anat.-pathol. sur l'evolution de fibr. de l'utérus. » Thèse de Paris, 1898.

RÖSGER. « Ueber Bau und Enstehung der Myom Uteri. » *Zeitschr. f. Geb.*, 1890.

GOTTSCHALK. « Ueber der Histogenese und Aetiologie des Uterusmyom. » *Arch. f. Gyn.*, 1873.

KEIFFER. « Etiologie und develop. des myomes de l'utérus. » *Soc. belg. d'anat. pathol.*, 31 Dic. 1888.

LEGUEN MARIEN. *Bull. Soc. anat.*, 1896.

TRIDONDANI. « Contributo alla istogenesi dei fibromiomi uterini. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1899, N. 5.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

SULLA TOPOGRAFIA DEL CUORE NELLO STATO PUERPERALE

(RICERCHE CLINICHE)

PEL

Dott. ERSILIO FERRONI

Secondo assistente.

Speciali condizioni topografiche del cuore, che frequenti volte mi occorreva rilevare nell'esame di gravide e di puerpere sane, m'indussero a praticare una serie di ricerche sistematiche sul modo di comportarsi dell'aia cardiaca nello stato puerperale e sul rapporto esistente tra sede del cuore e stato di gravidanza.

Un lavoro che abbia esclusivamente questa impronta clinica e che sia indirizzato alla semplice determinazione topografica del viscere di cui ci occupiamo può dirsi non sia stato più tentato dopo la classica memoria del Gerhardt (1), comparsa in quell'epoca in cui la questione dell'ipertrofia cardiaca in gravidanza cominciava a destare vivo interesse da parte degli anatomici e dei clinici.

È solo il Gerhardt infatti che ci parla in modo preciso degli spostamenti del cuore in rapporto coll'aumentata pressione endoaddominale, delle variazioni di convessità che subisce il diaframma pel fatto dell'utero gravido, delle speciali modificazioni a cui vanno incontro i lembi polmonari in seguito alla distensione dell'addome e delle arcate costali.

Se condizioni analoghe vennero accennate nei tempi successivi, lo furono soltanto parzialmente e in via subordinata a studi di altra indole, senza che alcuna ricerca speciale fosse diretta ad illustrazione dell'argomento.

I numerosi lavori che la scuola francese e la tedesca pubblicarono

(1) Gerhardt. « De situ et magnitudine cordis gravidarum. » Jena, 1862.

sul lungo dibattito dell'ipertrofia cardiaca nello stato di gravidanza sono appunto quelli che contengono qua e là accenni di questo genere, ma fra tanta dovizie di svariate indagini la questione della topografia del cuore non solo tenne sempre un posto secondario, ma fu spesse volte completamente trascurata anche quando in molti casi i dati anatomici e clinici ottenuti ne richiedevano l'esame ed il controllo.

È così che se non possiamo citare fra la letteratura che direttamente ci riguarda la maggior parte delle memorie che dal Menière e dal Virchow vanno al Vaquez e Millet, al Sarafoff, al Feis (1), non si

---

(1) Menière. « Observat. et réflex. sur l'hémorrh. cérebr., considerée pendant la grossesse, pendant et après l'accouchement. » *Arch. général. de Méd.*, 1828, 1.ª serie, T. 16, pag. 489.

Larcher. « De l'hypertrophie normale du cœur pendant la grossesse, et de son importance pathogénique. » *Arch. général. de Méd.*. 1859, T. 1 (5.ª ser., t. 13), pag. 291.

Ducrest. Ibidem.

Hecker. « Klinik der Geburtskunde. » 1861, pag. 177 e 182.

Duroziez. « De l'augmentation de volume du cœur pendant l'état puerpéral. » *Gazette des Hôpitaux*, 1868, pag. 415.

Spiegelberg. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 2, pag. 237.

Lebert. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 3, pag. 40.

Virchow. « Beiträge zur Geburtsh. u. Gyn. » 1872, pag. 342, 347 e 358.

Ollivier. « Étude sur les maladies chroniques d'orig. puerper. » *Arch. génér. de Méd.*, 1873, vol. 1.º (ser. 6.ª, T. 21), pag. 5, 421, 568.

Blót. « Traité de l'art des accouchem. » par Cazeaux et Tarnier, 1874, pag. 135.

Fritsch. « Bemerkungen zur Pathol. u. Physiol. des Circulationsappar. bei Schwangeren und Wochnerinnen. » *Arch. f. Gyn.*, 1875. Bd. 8, pag. 373.

Fritsch. « Ein Nachtrag zu den Bemerkungen zur Pathol. u. Physiol. des Circulationsapparate bei Schwang. u. Wochner. » *Arch. f. Gyn.*, 1876, Bd. 10, pag. 270.

Löhlein. « Ueber das Verhalten der Herzens bei Schwangeren u. Wochnerinnen. » *Zeitschrift f. Geburtsh. u. Frauenkrankh.*, 1876, Bd. 1, pag. 482.

Lahs. « Kritische Bemerkungen zu den in Medicin. *Centralbl.*, N. 29, veröffentl. « Vier vorläuf. Mittheil. des Hr. H. Fritsch. » *Arch. f. Gyn.*, 1876, Bd. 9, pag. 306.

Berthiot. « Grossesse et maladies du cœur. » Paris, 1876.

Marty. « Des accidents gravido-cardiaques. » Paris, 1876, Delahaye.

Casanova. « La grossesse dans ses rapports avec les maladies du cœur. » Thèse de Paris, 1876.

Macdonald. « Ueber den Einfluss chronisch. Herzkrankh. auf Schwang., Geburt und Wochenb. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1878, pag. 56 e 1879, pag. 192.

Cohnstein. « Ueber puerperale Herzhypertrophie. » *Virchow's Archiv f. path. Anat. u. Phys.*, 1879, Bd. 77, pag. 146.

Charpentier. « Sur l'augmentation du volume du cœur chez les femmes enceintes. » *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1891, 3.ª ser. T. 25, pag. 836.

Paul; See. Ibidem.

Lvoff. « Herz und Schwangerschaft. » *New-York medic. Journal*, 22 Jan., 1898.

può tralasciare di ricordarle sommariamente, offrendoci esse qua e là qualche particolare che può esser riferito al caso nostro.

Complessivamente raggruppate, queste sparse osservazioni topografiche di maggior rilievo si compendiano, quanto a linee generali, nell'accresciuta ampiezza dell'area cardiaca durante gli ultimi periodi della gravidanza, nel frequente spostamento dell'urto della punta verso l'alto e precisamente nel 4.° spazio intercostale, nelle eventuali modificazioni dei limiti cardiaci e in parecchie di quelle condizioni anatomo-cliniche proprie dei casi in cui il cuore è diversamente a contatto con la superficie toracica e in cui la sua funzione è variamente modificata (pulsazioni multiple, pulsazioni scrobicolari, ecc.).

A determinare clinicamente se il cuore subisse delle vere modificazioni topografiche pel fatto della gravidanza e quali fossero queste modificazioni, considerate nel loro esclusivo modo di presentarsi, e a controllare quei risultati che gli osservatori già menzionati avevano riferito sul medesimo riguardo, praticai una rigorosa serie di ricerche su gravide degenti nella nostra Clinica, ripetendo lo stesso esame in puerperio per il confronto tra i dati rispettivamente ottenuti.

È sempre viva la questione sul miglior mezzo clinico per valutare la forma, il volume e la sede del cuore tanto negli individui sani come nei malati e circa la sede la discussione è pienamente giustificata quando si pensi che anche dal punto di vista anatomico, malgrado tutti gli espedienti ai quali si può ricorrere, non si è avuto accordo migliore e più completo.

La percussione, comunque si pratichi e a qualunque scopo sia diretta, determini essa la sola forma dell'area di ottusità cardiaca, o i diametri del cuore, o l'una e gli altri nello stesso tempo, ha sempre avuto la più larga applicazione nelle ricerche di diagnostica medica non solo perchè altri mezzi non corrisposero scientificamente e praticamente allo scopo, ma anche perchè altri controlli anatomici scrupolosi ne confermarono i risultati.

VAQUEZ et MILLET. « Du cœur dans la grossesse normale. » *Presse méd.*, 1898, 2 Février, pag. 61.

SARAFOFF. « De l'influence de la grossesse normale sur le cœur sain. » Thèse, Paris, 1898.

FEIS. « Ueber die Komplication von Schwang. Geburt u. Wochenb. mit chron. Herzfehler. » *Wolkmann's Sammlung klin. Vorträge, N. F.*, N. 213, 1899.

Se alla percussione aggiungiamo il senso di resistenza che la mano esercitata sa percepire in rapporto all'area di ottusità cardiaca e che da Ebstein (1) in poi assunse la dignità di un importante mezzo diagnostico, così da suggerire ad Hornkohl (2) una serie di indagini sul solo sesso femminile, e se a tutto ciò aggiungiamo ancora i brillanti risultati che si possono ottenere dalla fonendoscopia, quando la sua applicazione sia rigorosa ed esperta, si comprende come al mio spirito non si presentassero mezzi migliori di questi per gli esami di cui volevo occuparmi.

La radiografia, la radioscopia, la fluoroscopia, a cui oggi largamente si ricorre negli studi di topografia e di patologia cardiaca, non potevano nel caso nostro esserci di aiuto per un complesso di ragioni tecniche e di opportunità che sarebbe lungo enumerare.

Diedi quindi la preferenza alla percussione ascoltata servendomi del fonendoscopio di Bianchi-Bazzi, che da qualche tempo comincia a trovare la sua applicazione anche nel campo puramente ostetrico.

È fuor di dubbio che se questo apparecchio rende notevoli servigi nella limitazione dei visceri in genere e del cuore in ispecie, il suo impiego richiede però un esperto e lungo esercizio acciocchè i risultati dell'esame siano quanto più è possibile rigorosi. Per tale ragione appunto feci precedere alle mie indagini una discreta serie di limitazioni cardiache preparatorie, delle quali non terrò alcun conto nella esposizione successiva delle mie ricerche, e in tutte le donne non tralasciai, oltre alla fonendoscopia, di determinare varie volte e accuratamente la stessa aia cardiaca ad orecchio libero, allo scopo di controllare reciprocamente i limiti di ottusità singolarmente fissati.

In tutti i casi determinai nello stesso tempo la forma e la grandezza tanto dell'area di ottusità cardiaca superficiale (piccola ottusità

---

(1) Ebstein. « Zur Lehre von der Herzpercussion. » *Berl. klin. Wochenschr.*, 1876, N. 35.

Lüning. « Ueber die Percussion des Herzens. » Inaug. Dissert., Göttingen, 1876.

Schlaefke. « Beiträge zur Percussion des Herzens. » Inaug. Dissert., Göttingen, 1877.

Busse. « Ueber die Bestimmung der Herzresistenz beim männl. Geschlecht. » Inaugural Dissert., Göttingen, 1888.

Ebstein. « Ueber die Bestimmung der Herzresistenz beim Menschen. » *Berliner klin. Wochenschr.*, 1894, N. 26, pag. 595 e 627.

(2) Hornkohl. « Ueber die Bestimmung der Herzresistenz b. weiblich. Geschlecht. » Inaugural Dissert., Göttingen, 1887.

— area assoluta), quanto dell'area di ottusità profonda (grande ottusità — area relativa) e volli applicare per questa delimitazione i principali metodi di esame che dalle varie scuole vengono consigliati sul proposito acciocchè dal confronto dei singoli risultati si potesse avere un vantaggio nell'esattezza dei limiti segnati.

I metodi impiegati nel maggior numero di casi furono quelli del Concato, dell'Orsi, del Baccelli e del De Giovanni: qualche rara volta, e per reciproco controllo, furono anche seguiti altri metodi, come quello del Burresi e del Gajaschi, ma di queste ultime osservazioni non tenni conto in modo sistematico perchè i risultati delle prime forono complessivamente tali da rendere superflue ulteriori indagini.

Fissati i punti, le linee e i contorni dell'area cardiaca, in ogni caso prendevo nota della lunghezza dei varî diametri appartenenti a ciascun metodo e questi diametri confrontavo poi cogli altri determinati in epoche successive dello stato puerperale.

Essendo la topografia cardiaca nei varî tempi della gravidanza e del puerperio lo scopo precipuo delle ricerche, oltre al confronto delle ampiezze diametriche ottenute nei differenti esami della stessa donna, mi occorreva fissare con precisione e paragonare tra di loro la forma e la sede dell'ottusità rilevata nelle singole osservazioni.

A tale scopo, dopo avere tentato con risultati poco soddisfacenti diversi mezzi grafici, come la riproduzione su appositi schemi scheletrici delle aree cardiache ottenute, la fissazione stabile, mediante agenti chimici, dei limiti segnati sulla regione toracica, credetti opportuno servirmi del trasporto su apposita carta lucida dei contorni tracciati sulla pelle con la matita.

Dopo aver segnato il contorno dell'area cardiaca, fissavo col lapis dermografico varî punti di repere sulla parete toracica e precisamente i due punti estremi della linea mediana dello sterno e i due estremi della emiclaveare. Sul torace della donna applicavo allora in modo stabile un foglio di carta lucida trasparente e su di essa ricopiavo fedelmente il tracciato cardiaco e i punti di ritrovo.

Negli esami successivi questi punti di repere, che rimanevano costanti sul torace e sulla carta, permettevano l'orientazione del foglio come nelle osservazioni precedenti e si rendeva possibile in tal guisa lo stabilire se il nuovo tracciato dell'area cardiaca ricopiato sulla stessa carta con altra tinta o sotto altra forma grafica, corrispondesse

a quello di prima o in che modo e di che grado le diverse aree fossero spostate.

Le gravide sulle quali vennero praticate queste ricerche raggiunsero il numero di 87 e furono scelte fra quelle che non presentavano ad un esame clinico rigoroso nessuna condizione anormale nella funzionalità del cuore e degli altri apparecchi. Furono escluse quelle gestanti che pur essendo sane offrivano un notevole sviluppo delle mammelle o qualche condizione particolare della parete toracica che rendesse incerto l'esame plessimetrico.

Sulle gravide sane così selezionate si determinò l'aia cardiaca nei diversi mesi di gestazione, a partire dal 6.°, e si tenne calcolo separato dei casi in cui esistevano vizî pelvici, gravidanza gemellare, polidramnios.

La limitazione del cuore fu poi ripetuta sulle medesime donne entro le prime 24 ore dal parto e si ebbe cura di non praticarla al di là di questo limite di tempo, acciocchè l'insorgenza più o meno rapida dei fenomeni mammarii non rendesse più difficile il compito della ricerca.

In tutti i casi poi i limiti cardiaci vennero segnati nella stessa donna con gli stessi metodi e la posizione della gravida fu sempre la medesima in ciascuno degli esami praticati.

Delle numerose osservazioni instituite, per ragioni di opportunità facili ad intendere e pel genere della ricerca, non posso esporre che sommariamente i risultati ultimi, quali emergono dalla sintesi di tutto il materiale raccolto.

Mi risparmierò quindi dal riportare caso per caso la descrizione delle singole aree cardiache, delle rispettive lunghezze diametriche e di quelle speciali considerazioni che l'interesse di determinati fatti qualche volta consigliava, omettendo in tal modo una lunga esposizione analitica che potrebbe riuscire superflua od eccessiva.

Per le stesse ragioni non mi è dato di aggiungere a questa nota, come sarebbe stato mio desiderio, tutti gli schemi grafici appartenenti alle diverse donne prese in esame.

I risultati delle mie ricerche prendono punto di partenza dalle cognizioni precise che si hanno sulla topografia del cuore normale negli adulti, fondate specialmente, oltre che su dati clinici rigorosi, su molteplici studî anatomici che dal Luschka, al Giacomini, all'Haynes, al

Merkel (1) si son ripetuti fino ad oggi coi metodi di esame più svariati (congelazioni cadaveriche, impianto di aghi, cucitura dei visceri, fotografie, ecc.).

Come si sa, il margine sinistro del cuore, formato dal ventricolo sinistro, partendo dall'estremo sternale del 2.° spazio intercostale dello stesso lato si porta obliquamente infuori e in basso tracciando una linea convessa verso l'esterno che termina sull'emiclaveare sinistra o un po' più all'indentro, in un punto variabile dal 5.° spazio intercostale alla 6.ª costola, ove s'incontra col margine inferiore per formare la punta. Questo margine inferiore, dato dal ventricolo destro, va dall'apice del cuore alla 5.ª cartilagine costale destra procedendo in modo lievemente ascendente.

Il margine destro, costituito dall'orecchietta destra, parte dal 2.° spazio intercostale di questo lato, sulla marginale dello sterno, e anch'esso discende in basso a lieve convessità esterna, fino ad incontrare la 5.ª articolazione condro-sternale destra, ove si continua col margine inferiore.

Il margine sinistro trovasi 8-10 cm. all'infuori della linea mediana; il destro 3-5 cm. L'asse del cuore è obliquo in basso, in avanti e a sinistra in modo da formare con una verticale un angolo che varia da 50 a 60 gradi.

Coi mezzi di esame fisico già accennati, la superficie toracica esterna corrispondente a questi confini anatomici costituisce sul vivo la grande area cardiaca (ottusità profonda, relativa), che, facendo astrazione da speciali fattori che possono modificare la corrispondenza dei due dati, offre gli stessi limiti che sopra abbiamo riferito.

L'area assoluta (ottusità superficiale) limitata dai margini polmo-

---

(1) Luschka. « Die Brustorgane des Menschen in ihrer Lage. » Tübingen, 1857.

Henke. « Construction der Lage des Herzens in der Leiche. » Tübingen, 1883.

Pansch. « Anatom. Vorlesungen für Aerzte.... I Theil. Brust und Wirbelsäule. » Berlin, 1884.

Töpken. « Ein Beitrag zur Bestimmung der Lage des Herzens beim Menschen. » Dissert. Leipzig, 1885.

Giacomini. « Topografia del cuore. » Torino, Unione tipografico-editrice, 1886.

Heynes. « The relations of the heart and lungs to the anterior chest wall. As determined by composite photography. » *New-York Medic. Journal*, Nov. 11, 1893, pag. 562 e Dec. 9, pag. 687.

Merkel. « Handbuch der topographischen Anatomie. » Braunschweig, 1896, Bd. 2, p. 345.

nari addossati sul cuore e che rappresenta piuttosto la topografia di questo tratto dei polmoni, decorre all'indentro e quasi parallelamente alle linee già segnate. Essa infatti si spicca a sinistra dello sterno sul margine superiore della 4.ª costola e si dirige dapprima infuori e poscia, in corrispondenza della linea parasternale, in basso fino al margine superiore della 6.ª costola; verso destra il limite della stessa ottusità cardiaca superficiale corrisponde presso a poco al margine sternale sinistro.

Non tenendo calcolo di quelle piccole variazioni che anche normalmente siamo soliti osservare nella topografia dei limiti cardiaci, aree assolute e aree relative coi confini anatomici sopra riferiti, vennero rilevate solo in uno scarso numero di gravide fra il complesso delle donne sottoposte all'esame.

Da un punto di vista generale, possiamo dire di non avere osservato alcun cambiamento nei rapporti topografici fino al 6.° o al 7.° mese circa di gravidanza. Nelle epoche successive di gestazione, invece, la forma e l'ampiezza delle singole aree cardiache appartenenti alla stessa donna andavano sempre più modificandosi, così da confermare quel nesso intimo, già rilevato da Gerhardt, tra accrescimento dell'utero e spostamento in toto del cuore.

Mentre il limite superiore dell'ottusità cardiaca non presentava significanti modificazioni di sede, il margine sinistro e l'inferiore mostravansi diversamente spostati, l'uno sempre più verso l'esterno, l'altro verso l'alto.

Variazioni topografiche così nette e spiccate non si poterono in tutti i casi osservare anche pel margine cardiaco destro, poichè le condizioni di risonanza dello sterno non permettevano una delimitazione esatta di questo confine. In parecchie gravide, però, in cui fu possibile precisare il modo di comportarsi di questo bordo esterno in rapporto alle contemporanee modificazioni degli altri limiti cardiaci e al progredire della gravidanza, si potè seguire il graduale spostamento dello stesso margine sempre più verso destra, senza apprezzabili cambiamenti nella direzione pressochè verticale del limite segnato.

Questi spostamenti andavano mano mano accentuandosi fino a raggiungere il *maximum* verso la prima quindicina del 9.° mese, come si poteva vedere talvolta in modo abbastanza dimostrativo dalla sovrapposizione delle diverse aree cardiache sullo stesso foglio di carta.

Nasceva da ciò che la forma delle aree di ottusità presentavasi sempre più espansa in senso trasversale, mentre diminuiva nel longitudinale e in rapporto con queste variazioni plessiche stavano analoghe e contemporanee variazioni diametriche, rappresentate appunto dal progressivo accorciamento del diametro verticale e dall'allungamento del trasverso e dell'obliquo.

Un fatto che importa notare a proposito di queste caratteristiche modificazioni è il reciproco modo di comportarsi delle due aree di ottusità — assoluta e relativa. — Nello stesso tempo in cui le variazioni di sede dei limiti cardiaci, date generalmente dallo spostamento in massa dell'area di ottusità profonda (relativa), avevano luogo, altre variazioni di forma e di ampiezza di diverso grado si notavano nell'area di ottusità assoluta, in quella, cioè, limitata dai lembi polmonari.

Coll'avverarsi delle prime variazioni sopra accennate, i limiti delle due aree cardiache perdevano infatti i loro normali rapporti di parallelismo, massime in corrispondenza del margine esterno, e i due tracciati si avvicinavano progressivamente tra di loro dando luogo in tal modo ad una maggiore ampiezza dell'area assoluta, tanto considerata isolatamente, quanto in rapporto all'ampiezza dell'area relativa.

Come è facile intendere, solo un numero limitato di casi potè servire, per circostanze completamente favorevoli, alla determinazione successiva e rigorosa di questi spostamenti e di queste variazioni diametriche. Il materiale rimanente fu usufruito allo stesso scopo mettendo assieme tutti quei diversi particolari che nell'uno o nell'altro caso erano perfettamente dimostrabili.

In rapporto alle condizioni topografiche accennate stavano in molti casi analoghe variazioni nella sede dell'urto della punta che fu possibile spesse volte dimostrare nel 4.° spazio e all'esterno dell'emiclaveare in gravide quasi a termine, nelle quali lo stesso itto era stato precedentemente apprezzato più in basso e all'indentro.

Circa le variazioni di questo itto cardiaco non è il caso di esporre i singoli risultati ottenuti, perchè nelle modificazioni topografiche di cui ci occupiamo il loro valore è molto relativo, quando si pensi quali cambiamenti di sede presenti l'urto della punta anche nello stato normale, quale differenza di rapporti interceda talora fra urto e area di ottusità, quanto grande sia il numero di fattori che possono contribuire, massime nella donna e tanto più nella gravida, a modificare la sede

e la percezione dell'urto, anche indipendentemente dagli spostamenti cardiaci.

Le variazioni plessiche di cui abbiamo parlato dimostrarono poi come il massimo grado di spostamento del cuore si raggiungeva nel maggior numero dei casi verso la fine della gravidanza e quando ancora la parte presentata era mobile sullo stretto superiore. Con l'impegno di questa parte presentata e coll'abbassarsi del fondo uterino, lo spostamento cardiaco non era più così accentuato e qualche volta non era neanche constatabile.

Considerando pochi casi che si prestavano all'esame, si potè notare come la topografia del cuore, oltre che dal solo fatto dell'utero gravido, risentisse anche delle modificazioni profonde dallo stato di primiparità e di pluriparità della donna e ciò principalmente in rapporto con la diversa tensione delle pareti addominali, con la situazione e con la mobilità del feto. In due primipare lo spostamento cardiaco verso l'alto e l'esterno era così spiccato all'8.° mese e mezzo da non trovare riscontro nelle osservazioni di pari grado istituite su pluripare.

In tre casi di gravidanza gemellare con feti in situazione longitudinale, lo spostamento del cuore fu poi notevole, ma non superiore in modo apprezzabile a quello osservato in qualche gravidanza semplice con feto discretamente sviluppato.

Gli esami praticati subito dopo il parto condussero invece a risultati completamente opposti. In quei soli casi in cui non si erano notate modificazioni plessiche rispetto alla norma, non si ebbe neanche in puerperio nulla di rilevante. In altri pochi casi la differenza tra la forma e la grandezza delle aree percosse in gravidanza e in puerperio fu così lieve da non permetterci apprezzamenti concreti. Nel maggior numero delle osservazioni invece si notò il ritorno al normale delle aree cardiache di ottusità con tutte le relative modificazioni di sede, di forma e di ampiezza inerenti alla nuova topografia del cuore.

Fra i casi di questo genere vi furono esempi molto dimostrativi, specialmente in quelle donne in cui la tensione dell'addome e lo sviluppo dell'utero erano notevoli.

Pur rimanendo invariato il margine superiore dell'ottusità cardiaca, si ebbero spostamenti in basso del margine inferiore e all'interno del margine sinistro di circa 1-2 cm. con accorciamento corrispondente del diametro trasverso ed obliquo ed allungamento del diametro verticale.

Il margine cardiaco destro, in quelle poche volte in cui potè essere esattamente limitato, offrì degli spostamenti all'interno chiaramente apprezzabili.

Analoghe modificazioni si ebbero quanto alla sede dell'urto della punta.

Quattro casi però offrirono all'esame praticato poco dopo il parto una speciale disposizione della topografia cardiaca, che qui merita di essere brevemente ricordata.

Le quattro donne erano pluripare. Una, IXpara, non presentava fatti generali degni di nota, tranne uno sviluppo notevole del pannicolo adiposo e pareti addominali alquanto flosce; una seconda aveva partorito due feti, ciascuno dei quali sviluppato come nelle condizioni ordinarie. La terza presentava un ventre tipicamente pendulo e anch'essa con gravidanza gemellare; l'ultima era affetta da una spiccata diastasi dei retti addominali, così da permettere una notevole e facile ernia delle anse intestinali.

La limitazione delle diverse aree cardiache negli ultimi tempi della gravidanza aveva fatto rilevare soltanto nella seconda di esse un evidente spostamento dell'area di ottusità coi caratteri già riferiti: nelle altre invece le modificazioni di sede del margine cardiaco inferiore e del sinistro non erano così accentuate e nella terza gravida anzi la topografia del cuore poteva dirsi addirittura normale.

Le aree cardiache così ottenute e ripetute volte controllate, non corrisposero assolutamente alle altre che si determinarono in queste stesse donne subito dopo il parto.

Nelle quattro puerpere, prescindendo da piccole variazioni individuali, si ebbe un notevole spostamento in basso del cuore in toto, così da ottenere delle figure cardiache il di cui margine superiore e inferiore mostravasi rispettivamente più basso di quello precedentemente segnato negli ultimi tempi della gravidanza. Questo abbassamento, che in un caso fu di circa 3 cm., era accompagnato da un urto della punta nel 6.° spazio intercostale, da un polso epigastrico spiccato e da una maggiore o minore diminuzione dello spazio semilunare di Traube.

I contorni di queste ultime aree di ottusità, complessivamente considerati, non differivano molto da quelli ottenuti in gravidanza, se si eccettua il solito impiccolimento del diametro trasverso, che abbiamo accennato per tutti gli altri casi, e il contemporaneo spostamento al-

l'interno del margine cardiaco sinistro: il fatto di maggior rilievo era dato quindi dall'abbassamento in toto di tutta l'area cardiaca, e riferendoci alla posizione della puerpera al momento dell'esame, da uno spostamento orizzontale in massa della figura di ottusità.

Nell'ulteriore decorso del puerperio non potei controllare in tutti i casi esaminati come si comportasse l'area cardiaca e se lo spostamento del cuore, avvenuto subito dopo il parto, si mantenesse costante o subisse nuove modificazioni di sede e di forma. La tensione mammaria per la portata lattea e la dimissione delle donne in epoche relativamente vicine al parto furono gli ostacoli principali che si opposero ad una ricerca di questo genere.

Ho accennato in tal modo alle modificazioni di maggior rilievo che si riscontrano nella topografia cardiaca durante la gravidanza e il puerperio principalmente in base ai risultati fonendoscopici.

Senza dubbio queste ricerche cliniche avrebbero maggior valore se indagini anatomiche dirette nello stesso senso ne confermassero i dati fondamentali.

Questa conferma o qualunque fatto che si potesse riferire allo stesso argomento volli cercare appunto nei numerosi e minuti lavori sulle sezioni di cadaveri congelati, appartenenti a gravide nelle varie epoche di gestazione e nei diversi periodi del travaglio di parto. Per quanto abbia compulsato questo genere di letteratura, non ho potuto ricavare circa la topografia cardiaca ammaestramenti degni di nota, sia perchè nella gran maggioranza dei casi il torace non venne congelato, sia perchè negli altri in cui la congelazione fu estesa a tutto il tronco la topografia toracica o non fu presa in considerazione o non fu oggetto di speciali e accurate ricerche.

In qualche osservazione infine, come in quella dello Staurenghi-Soffiantini in Italia (1), la topografia cardiaca è sufficientemente precisata, ma l'epoca di gravidanza in cui trovavasi la donna al momento

---

(1) Staurenghi. « Topografia degli organi toraco-addominali nella prima metà del sesto mese di gravidanza rilevata dalla sezione mediana di un cadavere congelato. » *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia*, 1889, N. 1, pag. 41 e Milano, Tip. Reggiani, 1889.

Zoja. « Sezione mediana verticale antero-posteriore del tronco di una donna gravida al sesto mese, praticata previo congelamento. » *R. Istituto Lomb.*, serie 2.ª, vol. 22, fasc. 12-13.

Soffiantini. « Sectio media verticalis anterior posterior per cadaveris congelationem sexto mense graviditatis. » Milano, Hoepli, 1891.

della morte non era così avanzata da determinare quegli spostamenti cardiaci che noi abbiamo rilevato soltanto dal 7.°-8.° mese in poi.

In mancanza di questo controllo anatomico o di altri dati topografici dello stesso genere, vediamo sulla guida dei soli risultati clinici già accennati quale significato si possa dare alle variazioni di sede e di forma che hanno offerto le aree di ottusità cardiaca nelle gravide e nelle puerpere.

Abbiamo visto anzitutto come dal 7.° mese in poi e col successivo progredire della gravidanza, il maggior numero di donne abbia presentato uno spostamento sempre più apprezzabile dell'area di ottusità relativa, spostamento del margine sinistro verso l'esterno e dell'inferiore verso l'alto con accorciamento del diametro verticale ed allungamento del trasverso.

La presenza dell'utero gravido entro la cavità addominale è, come facilmente si può intendere, la causa di queste modificazioni topografiche. L'aumentata pressione endoaddominale, i nuovi rapporti di sede che assumono certi visceri, le modificate condizioni del diaframma, spiegano un'azione efficace sul lento e progressivo spostamento del cuore, come si osserva in tutti quei casi in cui tumori addominali di diversa indole si accompagnano a spostamenti cardiaci dello stesso genere. Le variazioni nella tensione e nella curvatura del diaframma sono i fattori principali che determinano tale spostamento, poichè se la parte mobile del diaframma si solleva e si tende, la punta, che poggia su di essa, si solleverà più della base e tutto il cuore eseguirà un movimento a pendolo con punto fisso all'angolo inferiore destro.

La gravidanza non ha quindi a questo riguardo interesse maggiore di quello che possano avere i tumori addominali in genere: essa merita soltanto speciale considerazione nel senso che gli spostamenti cardiaci che da essa dipendono sono molto più frequenti, molto più accentuati, che si possono seguire nei loro graduali passaggi e che si può in ogni caso dimostrare il nesso intimo che intercede tra volume uterino e topografia cardiaca.

Una dimostrazione evidente di questo fatto si può anche ricercare nei risultati che sopra abbiamo accennato a proposito delle gravidanze gemellari, della primiparità e pluriparità, dello sviluppo del feto.

Le condizioni topografiche del cuore constatate in puerperio sono

anch'esse in rapporto coi cambiamenti di pressione endoaddominale e con le modificazioni di sede dei rispettivi visceri.

Alla tensione sempre più crescente del diaframma e all'azione meccanica che l'utero gravido spiega sul cuore, segue dopo il parto la rapida scomparsa degli stessi fattori e talvolta la sostituzione di fattori opposti, donde non solo il ritorno del cuore alla sede primitiva, ma anche un esagerato abbassamento della punta che si rileva con lo spostamento all'interno del margine sinistro e in basso del margine inferiore.

I cambiamenti nella topografia cardiaca in gravidanza e in puerperio non differiscono quindi da quelli che comunemente si osservano per cause di altro genere, aventi sede nella cavità addominale.

Maggiore interesse per le considerazioni che se ne possono ricavare sono invece le modificazioni di ampiezza e di forma che abbiamo esposto a proposito dell'area di ottusità assoluta. Abbiamo detto come quest'area, col progredire della gravidanza, aumenti di superficie, ampliandosi sempre più nel senso del diametro trasverso e avvicinando il suo margine esterno a quello dell'area di ottusità relativa e questo fatto, addizionato ai precedenti, era stato ritenuto fino ad epoche non molto lontane come una delle tante prove evidenti della ipertrofia cardiaca in gravidanza.

Lo stesso aumento di pressione endoaddominale che sposta in toto il cuore, spiega queste altre modificazioni nell'area assoluta quando si pensi che diaframma, arco costale e lembi polmonari sono contemporaneamente influenzati dal medesimo fattore. Si sa come nei casi di aumentata tensione dell'addome, massime per tumescenze di un certo volume, non solo il diaframma si appiattisca e si tenda, ma come gli archi costali siano spinti all'esterno e conseguentemente i margini polmonari si retraggano dal cuore, facendo sì che questo viscere si metta in più esteso e diretto contatto con la parete toracica.

L'aumentata ampiezza dell'area di ottusità assoluta non dimostra quindi in tali casi l'ipertrofia cardiaca, che come abbiamo detto precedentemente non è messa in rilievo da un contemporaneo e proporzionato aumento di superficie dell'area relativa, ma dimostra invece queste modificazioni topografiche del diaframma, delle pareti toraciche e dei lembi polmonari, che necessariamente debbono aver luogo quando la pressione endoaddominale è notevolmente esagerata.

Il modo vicendevole di comportarsi della grafica dell'area assoluta e della relativa nella stessa donna ad epoche diverse di gestazione, come altrove abbiamo esposto, è la dimostrazione evidente di questo speciale meccanismo: a ciò possiamo aggiungere che in un gran numero di gravide misurazioni successive della circonferenza basale toracica, dirette alla conferma del meccanismo sopra accennato, mi condussero a risultati positivi evidentissimi.

Uno speciale riguardo meritano infine quei quattro casi in cui il cuore della donna, subito dopo il parto, si dimostrò dislocato in toto dall'alto al basso, mentre negli ultimi tempi della gravidanza la sua topografia non differiva da quella comunemente osservata nelle altre gestanti.

Senza dubbio in questi casi trattavasi di una forma tipica di cardioptosi, quale è stata descritta in affezioni di diverso genere e qui tanto più interessante in quanto che non solo venne rilevata con una certa frequenza, ma anche perchè legata direttamente al fatto della gravidanza al quale finora non si era rivolta sufficiente attenzione.

La ptosi cardiaca delle nostre osservazioni, come appare da quanto sopra abbiamo detto, appartiene a quel grado di spostamento in basso che prende il nome di cardioptosi totale o verticale, corrispondente cioè, secondo gli studi del Rummo (1), al 2.° tempo delle comuni cardioptosi, nel quale periodo la distopia avrebbe luogo per allungamento in toto del peduncolo cardiaco, massime del tratto extrapericardico.

Riferendo ai nostri casi il quadro anatomo-clinico completo di questa speciale affezione cardiaca, quale risulta dai numerosi lavori che la letteratura medica ci offre sull'argomento, massime da quelli che negli ultimi tempi hanno visto la luce per opera di Rummo, Ciauri, Ferrannini, Militello (2), si può dire che le cardioptosi da noi osservate

---

(1) Rummo. « La cardioptosi. » *Archivio di medicina interna*, 1898, Marzo, fasc. 1-2.

Rummo-Militello. « La cardioptosi. » Monografie italiane di medicina interna, 1899.

(2) Rummo. Loco cit.

Militello. Loco cit.

Ferrannini. « Prime ricerche sulla cardiometria delle cardiodistopie e cardioectopie intrinseche. » Palermo, 1898.

Ferrannini. « Un metodo cardio-topo-megetometrico. » *Il Policlinico*, 1899, vol. VI, p. 206.

Ciaurri. « Cardio-topometria, cardio-volumetria e cardio-statica. » *Il Policlinico*, 1899, vol. VI, pag. 237.

rientrano nelle forme comuni di siffatti spostamenti in cui le condizioni di pressione endoaddominale e il rallentamento dei mezzi di sostegno spiegano la caratteristica modificazione topografica del viscere.

Per ragioni speciali non mi fu dato ripetere in questi casi il metodo di ricerca topo-volumetrico proposto dal Rummo.

Tuttavia, coi metodi prima descritti, potei constatare che lo spostamento in basso dell'area di ottusità cardiaca non si accompagnava ad aumento di volume del cuore, e segnatamente ad ipertrofia del ventricolo sinistro, condizione anche questa che deponeva per l'etiogenesi sopra accennata.

Una sola differenza che si nota tra le nostre cardioptosi puerperali e tutte le altre conosciute è il modo rapido con cui lo spostamento del viscere ha luogo appena l'utero si svuota, senza che disturbi subbiettivi e funzionali richiamino in qualche modo l'attenzione dell'ostetrico.

E nei casi da noi riferiti, la rapidità e il grado dello spostamento trovavano anche ragione di essere nelle condizioni delle pareti e dei visceri addominali che rendevano più accentuata l'azione dei comuni fattori pei quali l'area cardiaca, spostata durante la gravidanza, riprende nelle altre puerpere la sede normale.

Delle quattro donne, infatti, tre presentavano o pareti addominali molto rilasciate, o ventre pendulo, o sventramento, condizioni tutte che non solo favoriscono spiccatamente la distopia cardiaca appena espulso il prodotto del concepimento, ma che predispongono anche al di fuori dello stato di gravidanza alle cardioptosi dello stesso genere.

L'esagerata e rapida diminuzione della pressione endoaddominale dopo il parto, massime se si accompagna a certi stati generali della donna come la scarsa elasticità dei tessuti e la tendenza alla splancnoptosi, può quindi in determinati casi esagerare anche il ritorno del cuore alla sede primitiva e può renderlo distopico abbassandolo in totalità: tali spostamenti oltrepasserebbero i limiti fisiologici già riferiti e potrebbero talvolta rappresentare il primo gradino di vere forme morbose, capaci di esplicarsi nei tempi successivi.

Diverse considerazioni cliniche facili ad intendere possono emergere da queste ricerche, sempre in rapporto ai momenti in cui l'esame venne praticato, in rapporto, cioè, alle condizioni fisiologiche della gestante, agli ultimi mesi di gravidanza e ai primi giorni di puerperio.

La mancanza di esami di controllo instituiti sulla stessa donna in epoche e in gravidanze ulteriori non ci permette considerazioni di altra indole che avrebbero avuto forse un certo interesse nello studio dell'argomento.

Anzitutto il fatto clinico più rilevante è quello della possibile influenza che lo spostamento del cuore può esercitare in determinati casi, e in modo più o meno immediato, sul circolo e sull'organismo in genere, tanto negli spostamenti lenti, quali avvengono in gravidanza, quanto nei repentini, come si nota immediatamente dopo il parto.

E questa influenza può essere spiccata nei casi di cardioptosi puerperale, in cui fin dal primo momento debbono avvenire delle perturbazioni circolatorie, simili a quelle che si osservano in cardioptosi di origine diversa. La durata e il grado di questa distopia non può essere d'altro canto indifferente per la funzione del cuore e per lo stato del miocardio e dei grossi vasi, donde la possibilità di disturbi subbiettivi e funzionali e lo stabilirsi di una forma morbosa di entità diversa.

Neanche indifferenti per le condizioni locali e generali potranno essere talvolta gli spostamenti cardiaci di varia natura avvenuti ripetutamente nella stessa donna per numerose gravidanze; disturbi funzionali profondi potremmo avere anche se allo spostamento del cuore si accompagnano altre condizioni morbose, massime dello stesso viscere, del polmone e del rene.

Di fronte a queste e ad altre possibilità che nascono dall'esame dei singoli casi, si capirà come la determinazione della topografia cardiaca nello stato puerperale meriti uno speciale riguardo, molto più in quelle circostanze in cui il cuore per fattori meccanici può presentarsi maggiormente distopico.

La questione dell'ipertrofia cardiaca, rilevata cogli stessi dati plessici e che le nostre ricerche non confermano, cede quindi il posto al problema topografico, dal cui studio accurato molta luce si potrà gettare sulla funzionalità del cuore in gravidanza e in puerperio.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Torino
diretto dal Prof. **D. Tibone**

LA PROFILASSI PUERPERALE

NELL' ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO

PEL

Dott. VALDAGNI VINCENZO

Primo Assistente.

Un certo disaccordo regna fra gli autori, come asserisce Fehling nel trattato « Physiologie und Pathologie des Wochenbettes. » Stuttgart, 1897 — non per rispetto alla patogenesi, bensì sul modo di interpretare le malattie puerperali, sia riguardo alla forma che riguardo alle manifestazioni.

Indubbiamente vanno considerate come *forme puerperali* quelle malattie febbrili complicanti il puerperio, che dipendono da un'infezione localizzata dell'apparato genitale propriamente detto, vale a dire vulva, vagina, utero ed annessi, oppure quelle forme generalizzate che per la via dell'apparato genitale trovarono una porta d'ingresso nell'organismo della puerpera.

Da questa categoria vanno perciò escluse le forme subinvolutive dell'utero e le malattie delle mammelle, le quali entrano bensì nel vasto campo della patologia del puerperio, ma non classificate nella sezione: *infezioni puerperali.*

E il disaccordo, come dissi, si estende all'interpretazione di certe manifestazioni e precisamente della febbre nelle forme puerperali. Mentre parecchi autori fanno rientrare nella patologia del puerperio appena quelle forme puerperali nelle quali la temperatura ascellare sale a 38° C. [Ahlfeld (1)], a 38° 1' C. [Fehling (2)] e fin anche a 38° 3' C.

(1) Ahlfeld. « Lehrbuch der Geburtshülfe. » Zweite Aufl., Leipzig, 1898, pag. 169.

(2) Fehling. « Die Physiologie und Pathologie des Wochenbettes. » Stuttgart, 1897, Zweite Aufl., pag. 66.

(Winckel) nei primi dieci giorni del puerperio indistintamente se il rialzo termico si osserva al mattino o alla sera, nella Clinica ostetrica di Torino consideransi patologiche quelle forme le quali presentano un rialzo termico ascellare di 37° 4' C., fatta eccezione del rialzo termico che si suole talvolta osservare alla sera del giorno stesso del parto, rialzo che può portarsi fino a 38° C. e che certamente è dovuto alla fatica del parto e non dipendente da un processo infettivo.

In questa discrepanza di idee e di modi di vedere riesce quindi difficile lo stabilire dei confronti. Ed infatti osservando le tavole statistiche riportate dal Fehling nel già menzionato trattato, si osserva una ingentissima differenza nel numero percentuale della morbilità puerperale riferito dai diversi autori. Valgano come esempio le poche cifre qui riportate.

E così noi troviamo che Winckel comincia a considerare patologico un puerperio al di là di 38.3, e la morbilità nel suo Istituto nel settennio 1884-90 dà una media di 19.8 0[0 mentre la mortalità è di 0.79 0[0.

Nella Clinica di Halle nel settennio 1887-93 oscilla la morbilità fra 17.3 0[0 e 27.8 0[0, mentre nel triennio 1894-96 sta fra 11.1 0[0 e 18.2 0[0.

Leopold nella Clinica di Dresda dà per il suo Istituto una statistica della morbilità nel quadriennio 1889-93 che sta fra il 5.6 0[0 ed il 9.2 0[0.

Nella Clinica di Ahlfeld la morbilità varia invece fra il 27.6 0[0 ed il 49.3 0[0 negli anni che corrono fra il 1883-1893. Cifre queste che dimostrano un'enorme differenza non nella morbilità per se stessa, ma nel vario modo di interpretarla (1).

Io mi sono perciò limitato a riferire le statistiche delle forme puerperali osservate nella nostra Clinica ostetrica.

La percentuale assai bassa che essa offre ci dà motivo di essere lieti e giustamente orgogliosi. E questa soddisfazione è tanto più giustificata se si considerano le infelici condizioni igieniche del locale, sia per rispetto alla sua ubicazione, che per rispetto alla sua costruzione in confronto agli Istituti ostetrici di altri paesi, fabbricati sulla base delle norme igieniche più moderne e più razionali. Nè deve pas-

(1) Queste cifre statistiche sono tolte dal citato libro del Fehling.

sare dimenticato che uno fra i principali scopi della clinica ostetrica è quello di offrire ai numerosi giovani studenti ed alle numerose allieve levatrici ampio materiale di istruzione. Materiale di istruzione il quale se da un lato riesce più proficuo all'insegnamento per l'abbondanza di casi patologici, in modo speciale di viziature pelviche (1), d'altro lato offre il fianco vulnerabile in quantochè si rendono necessarî numerosi atti operativi, la quale circostanza non può che influire malamente sulla statistica delle forme puerperali.

Al direttore di una Clinica ostetrica incombe il doppio compito di maestro e di medico. Nel mentre egli offre alla gioventù studiosa abbondante materiale di studio, non può dimenticare l'opera umanitaria, acciocchè non avvenga che l'istruzione succeda con danno delle donne ricoverate. Il rigore quindi nella applicazione delle norme antisettiche deve essere massimo ed ogni trasgressione, sia da parte del personale sanitario addetto alla Clinica, che da parte delle persone studiose che la frequentano, deve essere severamente punita.

La Clinica ostetrica trovasi sotto questo punto di vista in condizioni affatto diverse dalle Cliniche affini. Mentre in queste ultime sul campo infettabile non mette mano che il personale addetto, vale a dire individui già provetti nell'applicazione delle regole asettiche e antisettiche, nella nostra Clinica, per la natura stessa dello studio devon metter mano persone le quali, per quanto volonterose, mancano di quella certa educazione antisettica pratica, che si acquista coll'esercizio e che coll'esercizio diventa, dirò così, una seconda natura. E succede assai soventi di osservare degli studiosi, i quali teoricamente in modo esimio edotti nelle norme antisettiche, sono completamente digiuni dell'applicazione pratica di esse. Non credo perciò di errare osservando come buona parte degli studenti apprendono l'applicazione pratica dell'antisepsi nella Clinica ostetrica.

Per rispetto alle allieve levatrici poi, affatto mancanti delle norme antisettiche, sia in teoria che in pratica, sa il personale sanitario addetto alla loro sezione quale rigore e quali sforzi siano necessarî per inculcarle loro. E necessariamente quest'istruzione non può essere che

---

(1) Tibone. « Le viziature pelviche nell'Istituto ostetrico-ginecologico della R. Università di Torino nel quinquennio 1893-94-1897-1898. » *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, vol. V, anno 1898.

empirica, mancando le allieve levatrici degli studi biologici che così fondatamente vengono impartiti agli studenti.

***

L'edificio della R. Opera di Maternità di Torino, nella quale è allogata la Clinica ostetrica, è un fabbricato di quattro piani, a quadrilatero irregolare, che fa corpo con un attiguo ampio ed abitatissimo caseggiato. Il quadrilatero resta libero su tre dei suoi lati. Uno di questi guarda su una via abbastanza larga, gli altri due sono prospicienti su una piazza ampia ed ombreggiata. Prescindendo dal fatto della attiguità ad un popolatissimo caseggiato, la posizione del palazzo della R. Opera di Maternità non sarebbe cattiva, stantechè la vasta piazza occupata da alberi che per due lati lo circonda, offre aria relativamente pura: relativamente pura dico, quale può aversi nel mezzo di una grande città.

Ma altri fatti concorrono a render poco igienico il luogo. A pochi passi dall'Ospedale della Maternità si erge la imponente mole dell'Ospedale di S. Giovanni, rimpetto al quale sta l'Ospedale Militare, e dietro all'Ospedale di S. Giovanni stavano gli Istituti di Anatomia descrittiva e di Anatomia patologica colle relative sale di dissezione e di autopsia. Sul finire dell'anno scolastico 1898-99 i due ultimi Istituti vennero trasportati in nuova sede presso gli Istituti biologici sul corso Massimo d'Azeglio, ove risiedono con grande decoro per il nostro Ateneo e vantaggio per le condizioni igieniche dei luoghi circostanti abbandonato.

Ognuno può immaginare come questa congerie di Ospedali e di Istituti formavano e quelli che restano formeranno anche per l'avvenire un focolaio di miasmi dal quale dovrebbe esser ben discosto un Ospedale in cui la asepsi deve essere la prima condizione di salute per le ricoverate.

Il palazzo stesso della Maternità per la propria sua costruzione offre degli innegabili vantaggi, i quali però contrapposti ai molti inconvenienti, parimenti dovuti all'architettura della casa, scompaiono.

Questo contrapporsi di vantaggi e di svantaggi chiaramente si comprende quando si dica che la casa non fu fabbricata collo scopo che dovesse servire come Maternità, ma nei tempi andati era un con-

vento di frati, il quale più tardi [nel 1801 (1)] fu trasformato in pio Istituto di maternità.

I corridoi lunghi ed abbastanza vasti che girano tutt' attorno i quattro lati del fabbricato al primo piano, dove sta la seconda sezione della Maternità addetta alla Clinica ostetrica e frequentata dagli studenti, comunicano fra di loro. Sulle corsie si aprono i vani abitabili. Sono stanze di varia grandezza, le più piccole delle quali possono contenenere comodamente due letti, altre maggiori nelle quali stanno 4, 5, 7 fino ad 8 letti.

Chiara è l'utilità di tale disposizione dei vani abitabili, disposizione la quale in caso di bisogno permette di isolare un'ammalata in modo che essa resti assolutamente segregata dalle altre ricoverate.

Simile è la disposizione dei locali al secondo piano della casa occupato in parte dalla terza sezione, la quale è frequentata esclusivamente dalle allieve levatrici. Ma la terza sezione occupa solamente due lati del fabbricato mentre il terzo è adibito quale internato delle allieve levatrici, e nel quarto sta un ampio ed assai ben ventilato dormitorio per le ricoverate gestanti.

Il terzo piano è occupato dalla prima sezione della Maternità e come sezione ospedaliera affatto segregata dalla Clinica e sottratta all'insegnamento. Due stanze però del terzo piano sono usate come padiglione di isolamento, ed a questo si accede per la scala comune delle due sezioni cliniche. Le nozioni che oggidì abbiamo sulle forme puerperali infettive richiederebbero che il padiglione di isolamento e l'accesso ad esso fossero completamente segregati dal resto della Clinica, come si osserva in altre Cliniche ostetriche (2), che sotto questo punto di vista potrebbero servirci di modello. E nel nostro Istituto facilmente potrebbesi ottenere di evitare questo inconveniente, riservando la scala che ora serve al servizio della Clinica in generale per il solo isolamento ed adibire all'uso delle sezioni II e III il vasto scalone principale della casa, che ora serve soltanto per la prima sezione.

I quattro lati del fabbricato circondano un cortile angusto e necessariamente profondo. Questo cortile è l'unico spazio nel quale le gravide della seconda e della terza sezione possono passeggiare all' aria

---

(1) « Annuario della R. Università di Torino, 1899-900. » Stamperia reale di Torino, 1900.

(2) V. p. es. PERRET. « La clinique d'accouchement Tarnier. » *L'Obstétrique*, Maj 1900.

aperta, ma per l'altezza della casa che lo circonda e per la strettezza del luogo esso riesce poco arieggiato, scarsamente soleggiato ed umido, come bene lo dimostra il muschio che abbondante vi cresce. Troppo palese è il bisogno di un giardino asciutto e soleggiato ove le gravide possano passeggiare con loro grandissimo vantaggio igienico. Ma fino a quando resterà questo un pio desiderio? Certo fino al tempo in cui le condizioni finanziarie permetteranno di abbandonare questa casa per collocare la Maternità e la Clinica ostetrica in una casa a ciò fabbricata.

Ma ben altri e più gravi inconvenienti sono da lamentare, e che non facilmente possono essere corretti.

La latrina sia al primo che al secondo piano si apre direttamente sul corridoio che mette nelle stanze delle puerpere ed anzi nella seconda sezione, quasi rimpetto alla sala dei parti. Esalazioni fetentissime innondano la corsia e la stessa sala dei parti, quando avvenga che qualcuno dimentichi di chiudere la porta della latrina. Vicino a questa trovasi il lavabo, al quale il personale sanitario della Clinica ed i frequentatori accedono per compiere la disinfezione delle mani. Il tubo di scarico dei catini del lavabo non funziona in modo da evitare che quasi costantemente una corrente di gas putridi refluisca dal condotto di scarico e venga a lambire le mani di colui che sta lavandosi, rendendone in questo modo difficile e malsicura la sterilizzazione.

La ristrettezza dello spazio relativamente al numero delle donne ricoverate, e l'altra più che tirannica ristrettezza di mezzi finanziari ci condanna alla mancanza di un locale, nel quale le donne in principio di travaglio possano prender il bagno preparatorio. La Clinica ha bensì a sua disposizione due stanzini da bagno, nei quali le gravide ricoverate prendono di quando in quando il bagno di pulizia. Ma in questi stanzini i bagni vengono preparati in certi giorni della settimana, e di più non pare conveniente bagnare in quelle vasche, per quanto pulite, certe donne che vengono da fuori in miserevole stato di sporcizia, e le donne che vengono preparate per il parto imminente. La distanza inoltre delle stanze da bagno dalle sale dei parti di ambedue le sezioni renderebbe vie più disagevole il potersene approfittare, specialmente nella stagione invernale.

In conclusione la lavatura preparatoria deve venir apprestata nella sala stessa dei parti in una piccola vasca da semicupio, che volta per volta vi si porta. Il decoro dell'Istituto ed il più elementare senso di

pudicizia si rivolta a questo sistema, reso necessario dalle circostanze, perchè sovente succede che una donna debba lavarsi mentre altre donne trovansi sul letto del parto e fors' anche le allieve levatrici o gli studenti stanno nella stanza del parto ad assistere un parto in corso od un'operazione ostetrica.

Accanto a questi che rimangono altri gravissimi inconvenienti erano da lamentarsi, ai quali ora la solerte Direzione dell'Opera ha posto rimedio.

Così furono messi a nuovo in tavolette di cemento i pavimenti delle corsie e delle stanze delle puerpere, pavimenti che prima erano di mattoni greggi. Fu rimesso a nuovo l'intonaco delle corsie e delle stanze e nelle stanze del puerperio una solida vernice copre l'imbiancatura fino a due metri di altezza. Queste innovazioni portano una grandissima facilitazione nel mantenimento della pulizia del locale ed ovvia al grande inconveniente prima lamentato ed inevitabile della formazione di ingente quantità di polvere.

Queste oculate migliorìe danno ragione a sperare che a poco a poco anche gli altri gravi difetti saranno o completamente levati od almeno attenuati. Tanto più che la Direzione dell'Opera sempre si è addimostrata premurosa e larga per il bene delle ricoverate. La somministrazione dei rimedi farmaceutici, anche se a prezzo elevato, è lasciata al libero arbitrio del personale della Clinica. Il vitto delle ricoverate, sia sane che ammalate, è abbondante, sano e generalmente ben cucinato.

A queste larghezze della Direzione il personale sanitario della Clinica si fa il debito di coscienza di corrispondere con una saggia economia affinchè nulla venga sprecato, ma che nello stesso tempo nulla manchi al benessere delle ricoverate. In questo modo il Direttore della Clinica ed i suoi dipendenti credono di corrispondere alle idee della Direzione della Pia Opera ed in pari tempo di compiere il sacro dovere umanitario che loro incombe.

***

Gli studenti che frequentano la Clinica Ostetrica furono in media nel quinquennio 1893-98 in numero di cento per ogni anno di corso. Alternandosi a sei a sei per turno, gli studenti passano due settimane

nell'Internato dell'Istituto soggiornandovi anche la notte. Alla presenza del medico, secondo assistente, essi assistono a tutti i parti nella seconda sezione della Clinica.

Le ricoverate gestanti, al momento della diagnosi vengono sottoposte all'esplorazione da parte del medico assistente e di tre studenti.

Durante il soprapparto ogni donna (quando non esistono controindicazioni speciali), viene nuovamente esplorata dall'assistente e da tre studenti, di modo che le donne vengono in media esplorate sette od otto volte per ciascheduna. Ciò vale per i casi normali, mentre a maggior numero di esplorazioni vanno assoggettate le donne che presentano certi casi speciali patologici, sia per rispetto all'andamento della gravidanza che riguardo all'andamento del parto, e questo si pratica e perchè il caso patologico richiede di per sè maggiore educazione tecnica e perchè serve maggiormente come materiale didattico.

Conviene però aggiungere che le donne dirette alla terza sezione sono quasi tutte primipare.

Le allieve levatrici del secondo corso di studio le quali frequentano la terza sezione della Maternità sono in media circa sessanta per ogni anno. Esse a sei a sei fissano la loro residenza per turno nella Clinica, di modo che ognuna di esse fa tre o quattro settimane di Internato. Le allieve levatrici assistono ai parti che succedono nella terza sezione alla presenza della levatrice prima assistente ed esplorano le donne spettanti alla loro sezione collo stesso sistema col quale vengono esplorate le donne della seconda sezione.

Evidente riesce dalla statistica la differenza percentuale dei casi d'infezione puerperale insorti nella Clinica fra la seconda sezione frequentata dagli studenti e la terza sezione frequentata dalle allieve levatrici.

Mentre nella seconda sezione si ha 0.92 % nella terza sezione si ha 2.01 %. Più del doppio. Questa differenza non può dipendere che dalla circostanza già accennata che gli studenti sono preparati teoricamente alla applicazione pratica delle norme antisettiche, mentre le allieve levatrici ne sono completamente digiune, sia in teoria che in pratica. La istruzione clinica delle alunne levatrici venne da qualche anno ristretta a quelle del secondo anno per il loro numero notevolmente aumentato, senza che si sia osservato parallelamente un aumento nel numero dei parti concesso per la Clinica delle aspiranti levatrici,

e perchè le immatricolate, digiune di ogni nozione teorica quasi sino alla fine dell'anno scolastico, non sono in condizioni di trarre partito dello insegnamento clinico.

Ecco in brevi parole l'ambiente della Clinica ostetrica di Torino.

Non v'è chi non veda contro quali difficoltà debba lottare il Direttore della Clinica ed il personale sanitario da lui dipendente, affinchè in ambiente non moderno il risultato corrisponda ai moderni progressi dell'arte medica.

Ed i risultati sono certamente ottenuti in modo assai soddisfacente.

La profilassi puerperale.

La profilassi puerperale comprende i diversi metodi di preparazione e di assistenza asettica ed antisettica messi in pratica presso le donne durante la gravidanza, immediatamente avanti il parto, durante il soprapparto e lungo il decorso del puerperio.

Nella Maternità di Torino le gestanti sane vengono accettate cinque settimane prima del termine della gravidanza. Questo lasso di tempo abbastanza largo trova il suo motivo in ragioni di ordine morale che qui non è il caso di menzionare.

Ma in pari tempo questa disposizione è provvida perchè in tal modo le donne stanno per lungo tempo sotto l'osservazione del medico ed in modo conveniente possono essere preparate al parto imminente.

Secondo il Pinard (1) la vita riposata e regolare che le ricoverate conducono dentro l'Istituto di Maternità, porta seco un nuovo vantaggio, quello cioè di far sì che la gravidanza si protragga più che non avverrebbe se le donne fossero obbligate a condurre la vita stentata e faticosa propria alla loro classe sociale, con vantaggio dello sviluppo del feto e conseguente miglioramento della razza.

Secondo il regolamento interno della Casa le gestanti possono dunque venir accettate molto tempo prima del termine della gravidanza, ed il personale sanitario, quando se ne presenta il destro, mai tralascia di raccomandare alle gravide che facciano loro pro di questa disposizione e che entrino in Clinica almeno alcuni giorni prima del parto.

---

(1) « Note pour servir à l'histoir ,de la puériculture pendant la grossesse ». — *Annales de Gynécologie*, vol. L, Agosto 1898.

Le condizioni economiche delle donne che ricovera questa Casa di Maternità sono tali da non permetter loro di astenersi per lungo tempo dal lavoro che talvolta è l'unica risorsa della loro povera famiglia, e le cure della famiglia stessa non concedono una lunga assenza. Per modo che qualche volta le donne si lasciano sorprendere dai dolori nella loro casa ed arrivano in Clinica a travaglio bene avanzato.

Allorquando la gestante, non in travaglio di parto, entra in Clinica, viene sottoposta ad una sommaria visita sanitaria e, completamente svestita de' suoi indumenti, indossa biancheria e vesti della casa. In seguito le viene somministrato un bagno generale di pulizia.

Se la permanenza della gestante in Clinica si protrae per lungo tempo, il bagno generale viene ripetuto una volta la settimana.

La pulizia giornaliera della gestante riguarda oltre il resto anche i genitali esterni. A questo scopo nei dormitori e presso il laboratorio delle gestanti vi sono appositi cavallini sui quali le donne possono lavarsi da per sè i genitali con acqua tiepida e sapone.

Con questo sistema si provvede ad una pulizia igienica di tutta la persona ed in pari tempo viene resa più facile e più sicura la preparazione antisettica dei genitali esterni immediatamente prima del parto.

A questo sistema è dovuta la scarsezza di forme puerperali localizzate alla vulva, di quelle forme tanto frequenti nella pratica esterna della classe povera.

Ed un fatto innegabile sta a provare la bontà del metodo seguito nella Clinica Ostetrica di Torino. Dalla casuistica appare come molte forme di vulvo-vaginite siano appunto insorte in donne le quali entrarono in Clinica immediatamente prima del parto, così chè non poterono essere assoggettate alla preparazione preventiva.

Allorquando la gestante avverte i primi dolori del parto deve darne subito avviso all'infermiera di servizio la quale la conduce nella sala dei parti.

Quivi la levatrice assicuratasi la donna sia in travaglio di parto, pratica o fa praticare da un'allieva levatrice la tricotomia. Vengono tagliati i peli della faccia esterna delle grandi labbra fino ad una linea che passa orizzontalmente un centimetro al di sopra della commessura vulvare anteriore. Così pure vengono tagliati i peli della plica genito-crurale e dei dintorni dell'ano.

Alla tricotomia la levatrice fa seguire una abbondante lavatura

esterna con acqua tiepida e sapone, avuto riguardo particolare al solco genito anale ed alle pliche interlabiali. Questa lavatura deve essere fatta con energia, non però scompagnata da precauzione acciocchè essa non diventi dolorosa. Tale lavatura agisce in modo puramente meccanico, ma non va dimenticato che una manualità troppo ruvida rende alla partoriente intollerabile un atto che per motivi di pudicizia od altro forzatamente sopporta.

La lavatura con acqua e sapone è seguita con una abbondante abluzione dei genitali esterni con soluzione di sublimato corrosivo all'1 : 1000.

Preparata in tal modo la donna, la levatrice procede all'esame vaginale digitale dopo essersi sterilizzate le mani nel modo che più sotto accennerò.

Riconosciuta la donna realmente in travaglio dipende dalla circostanza se il parto è più o meno avanzato, se essa venga o meno sottoposta ad ulteriore preparazione.

Se la donna è in travaglio di parto con collo dell'utero in via di trasformazione, oppure se il collo dell'utero è trasformato con dilatazione di tre o quattro centimetri e le membrane sono integre, ovvero se le membrane sono rotte, ma la presentazione è normale e fissa allo stretto superiore nè vi è pericolo di procidenza del funicolo, essa viene fatta alzare dal letto dove fu esaminata e le viene subito somministrato un copioso clistere evacuante. Il clistere è di acqua tiepida saponata e salata ed ha lo scopo di vuotare completamente il retto e la porzione inferiore dell'intestino crasso.

Evacuato l'intestino la donna prende un bagno generale con particolare riguardo agli organi genitali.

In seguito se la dilatazione è poca cosa, le membrane sono integre ed i dolori da contrazione uterina scarsi e poco energici, la partoriente si lascia passeggiare liberamente. Ma se le membrane sono rotte o se il travaglio del parto procede rapidamente, essa vien fatta coricare.

Ed ora vengono ammessi gli studenti o le allieve levatrici secondo che la donna partorisce nella seconda o nella terza sezione.

Entrando nella sala del parto gli studenti devono indossare una sopraveste di tela bianca. Sotto la guida del Medico secondo assistente gli studenti procedono all'esame esterno della donna, e poi all'esame digitale per la vagina.

Nei casi normali la partoriente viene sottoposta all' esplorazione vaginale del Medico assistente e di tre studenti.

L' esplorazione digitale viene preceduta da un' accurata sterilizzazione delle mani e dalla sterilizzazione dei genitali esterni della partoriente.

La sterilizzazione delle mani viene praticata colle seguenti norme. Colui il quale vuole esplorare deve astenersi da qualsiasi sezione cadaverica, nè può toccare alcun materiale settico, come ferite suppuranti, cancerose, gangrenose, ecc. Tale astensione deve precedere l' esplorazione almeno di tre giorni. Di più colui che in tal modo fosse venuto a contatto con materiale settico è tenuto a prender un bagno generale ed a mutar biancheria e gli abiti prima di avvicinare una partoriente.

Le unghie dovranno esser tagliate assai corte im modo che lo spazio sottoungueale sia ridotto a minima cosa. Con un raschietto e con una punta acuminata lo spazio sottoungueale e peringueale dovrà essere accuratamente pulito. Dopo di ciò verranno rimboccate le maniche della camicia e della sopraveste fino al disopra del gomito.

Con acqua tiepida e sapone ordinario si procede alla lavatura meccanica. Una spazzola resistente, ma non eccessivamente ruvida, per evitare possibili graffiature della pelle, ben insaponata, si fa scorrere ripetutamente e con energia sulle mani e sugli avambracci. Tale lavatura meccanica si continua per lo spazio di dieci minuti, rinnovando varie volte l'acqua del catino ed in ultimo facendo scorrere sulle mani un abbondante getto di acqua. Quì occorre accennare la inservibilità dei getti d'acqua del nostro lavabo. Il getto è disposto in modo che l'acqua si versa nel catino senza che colui che si lava possa porre direttamente le mani sotto il getto stesso. Sarebbe desiderabile che il becco d'acqua fosse un po' più alto e desiderabilissimo sarebbe anche che una apposita tubatura conducesse da un apparecchio di riscaldamento l'acqua calda la quale, moderata da un rubinetto mescolandosi coll'acqua fredda, formerebbe un getto di acqua tiepida.

La lavatura meccanica ha lo scopo di allontanare il materiale settico che potesse trovarsi sulle mani, e perchè questo scopo abbia completo effetto la spazzola deve ricercare specialmente gli spazî interdigitali e gli spazî sottoungueali e periungueali, poichè in essi specialmente si annida e si trattiene il sudiciume; il sapone riesce più efficace se nella lavatura si adopera con parsimonia l'acqua.

Dopo la lavatura meccanica si procede alla sterilizzazione chimica la quale viene praticata sottoponendo le mani ad un getto di soluzione di sublimato corrosivo all'1 : 1000. L'azione chimica del sublimato corrosivo viene resa più facile col soffregamento di una spazzola sterilizzata. La lavatura con sublimato corrosivo dura due minuti primi. Le spazzole che servono sì alla lavatura in acqua saponata che a quella col sublimato corrosivo vengono giornalmente sterilizzate sottoponendole all'ebollizione per mezz'ora.

Nei casi nei quali si rende necessario un atto operativo gli esploratori come gli operatori dovranno render più sicura l'asepsi delle mani facendo precedere alla lavatura con sublimato corrosivo un lavacro in alcool del commercio per un minuto primo.

Le norme quì sopra accennate sono stampate nel modo seguente su apposito cartello al disopra del lavabo:

1.° Rimboccatura delle maniche, taglio e pulitura delle unghie.

2.° Lavatura delle mani e dell'avambraccio, con acqua in poca quantità, sapone e spazzola, per 10 minuti.

3.° Lavatura con sublimato 1 : 1000 e spazzola per 2 minuti.

NB. — Far precedere al N. 3 lavatura con alcool per 1 minuto in caso di operazioni.

Mentre in questo modo il Medico assistente e gli studenti provvedono alla sterilizzazione delle loro mani, la levatrice assistente prepara di bel nuovo i genitali esterni della partoriente con lavatura di acqua saponata e con abbondante abluzione di sublimato corrosivo all'1 : 1000.

Così tanto la donna che gli studenti sono pronti all'esplorazione la quale viene eseguita introducendo in vagina un dito solo, l'indice della mano destra o sinistra, ed avendo cura che essa non riesca dolorosa alla partoriente, e di non portare delle soluzioni di continuo lungo il canale vaginale.

Il dito esploratore viene abbondantemente unto con vasellina semplice sterilizzata ed introdotto in vagina mentre l'indice ed il pollice dell'altra mano allargano le grandi e le piccole labbra per metter allo scoperto l'ostio vaginale.

La vasellina è semplicemente pura e viene mantenuta in condizioni asettiche mettendola in vasi di vetro sterilizzati e ricoprendola con uno strato di soluzione di sublimato corrosivo. Il vaso poi è chiuso con tappo smerigliato.

Compiuta l'esplorazione la donna viene lasciata tranquilla fino al compimento del parto ed in questo frattempo la regione genitale esterna è coperta con una larga falda di cotone sterilizzato.

Di tratto in tratto con un batuffolo di cotone sterilizzato intriso nella soluzione di sublimato corrosivo che ora è sufficiente all'1 : 4000, i genitali esterni vengono detersi dalle mucosità e dal sangue che fuoriescono dalla vagina.

Queste abluzioni devono venir fatte conducendo il batuffolo di cotone dalla commessura vulvare anteriore alla posteriore ed al solco genito-anale. La regola deve essere seguita rigorosamente in modo speciale quando la parte fetale presentata premendo contro l'ampolla rettale può spinger delle materie fecali attraverso l'orificio anale. E percorrendo la via inversa queste materie verrebbero portate sulla vulva.

Completato il parto i genitali esterni della donna vengono nuovamente detersi con cotone intriso in soluzione di sublimato corrosivo all'1 : 4000.

Speciale cura conviensi avere nell'allontanare dalla superficie interna delle piccole labbra la vernice caseosa fetale che vi rimane sopra attaccata al passaggio del corpo del feto. Una larga falda di cotone sterilizzato asciutto viene collocato davanti ai genitali della donna, la quale dopo due ore di sorveglianza da parte di una levatrice o di una allieva levatrice, dal letto del parto viene trasportata sul letto del puerperio.

Il letto del puerperio è fornito di biancheria di bucato; sopra il materasso è posta una larga tela cerata, la quale assieme col materasso è ricoperta da un lenzuolo. Un altro lenzuolo a quattro doppi occupa la parte del letto che corrisponde al bacino della donna. Quest'ultimo ha lo scopo di impedire lo insudiciamento del primo lenzuolo.

Quando esso sia macchiato dal secreto lochiale si toglie senza troppo incomodare la donna ed un nuovo lenzuolo a quattro doppi è sottoposto.

Nei primi giorni del puerperio la donna deve giacere supina colle coscie ravvicinate e colla falda di cotone idrofilo sterilizzato asciutto davanti ai genitali. Il ravvicinamento delle gambe e la falda di cotone hanno lo scopo di impedire il contatto dell'aria coi genitali esterni ed il cotone si imbeve del liquido lochiale come una spugna, impedendo così che esso si raccolga in vagina.

Le puerpere sono obbligate a tener il letto per almeno sette giorni. Nell'8.° giorno di puerperio se la donna è apiretica, in buono stato generale, l'utero bene ridotto ed i lochi sierosi, si permette l'alzata.

Durante tutto il puerperio la donna è assoggettata a due lavature antisettiche giornaliere. La prima alle ore sei, la seconda alle ore quindici. Le lavature vengono eseguite da una levatrice, la quale previa sterilizzazione delle proprie mani, procede ad un'insaponatura dei genitali esterni e ad una abbondante lavatura con leggera soluzione di sublimato corrosivo. Con somma cura vengono pulite le piegature interlabiali, il solco genito-crurale, il solco genito-anale e specialmente vengono divaricate le grandi labbra, acciocchè il getto antisettico arrivi alla fossetta navicolare nella quale tanto facilmente si accumula e sta il secreto lochiale che per il facile contatto coll'aria esterna può subire delle fermentazioni oppure può servire di propizio terreno di coltura per microorganismi di ogni genere. Dopo tale lavatura i genitali vengono asciugati con cotone sterilizzato, una falda di cotone viene rimessa ai genitali e finalmente rinnovato il lenzuolo sottoposto al bacino della puerpera.

Questo è il sistema di preparazione che si segue con strettissimo rigore e tale è il trattamento antisettico durante il puerperio.

Non va dimenticato che tale sistema di preparazione e di assistenza sia in soprapparto che in puerperio è seguito nei casi completamente normali dal punto di vista dell'asepsi. Che se esiste il dubbio di una possibile infezione contratta fuori della Clinica con esplorazioni o con manualità settiche altrimenti si procede.

Nel modo di preparazione e di assistenza in soprapparto e durante il puerperio mai si è parlato di lavacri vaginali antisettici, perchè in realtà mai vengono eseguiti partendo la scuola di Torino dal principio che la vagina in condizioni normali è libera da microorganismi patogeni. E che in queste condizioni le lavature vaginali potrebbero al caso essere dannose portando magari nella vagina il principio infettivo che prima non vi esisteva.

Il prof. G. Inverardi nel suo « Rendiconto clinico statistico dell'Istituto Ostetrico-ginecologico della R. Università di Padova per l'anno 1893 » p. 26, Padova, Tip. Rondi 1894, crede di poter asserire quanto segue: « Mi pare quindi di aver ragione dicendo che dal lato clinico la questione è risoluta, e, attendendo il responso della batte-

riologia, io mi sono convinto che praticamente la vagina deve essere considerata come priva di microorganismi patogeni produttori dell'infezione puerperale. »

L'Inverardi fa questa asserzione basandosi sulla statistica di 361 parti avvenuti nella Clinica Ostetrica di Padova in cui egli osservò una morbilità per infezione puerperale del 1. 10 0[0. In questi 361 parti non venne praticata alcuna preparazione vaginale antisettica e quindi ben a ragione potè il compianto Ostetrico asserire quanto sopra riportammo. Chè se nella vagina esistessero microorganismi patogeni, ben differente sarebbe la percentuale.

E ad eguale conclusione dobbiamo arrivar noi che, come si vede dal riassunto generale della casuistica a pag. 123, su un numero complessivo di 2950 parti abbiamo una morbilità per forme puerperali insorte in Clinica del 1. 14 0[0, percentuale che assai si avvicina a quella della Clinica di Padova.

La bacteriologia ha risposto in vario senso sul tema in questione e mentre alcuni negano la presenza di microorganismi patogeni in vagina, altri la ammettono. Ma qui non è il luogo di entrare nel dibattito ed il Direttore della nostra Clinica, visto l'ottimo risultato della pratica fino ad ora seguita, non crede sia il caso di abbandonarla.

Osservando la casuistica delle forme di vulvo-vaginite ulcerosa si vede chiaramente che nella massima parte dei casi la causa dell'infezione si trova in una preparazione insufficiente od affatto mancante o in esplorazioni eseguite senza che le mani fossero convenientemente sterilizzate od anche per nulla sterilizzate. In queste condizioni il principio infettivo o sta sui genitali esterni e si annida in seguito sulle lacerazioni od abrasioni della forchetta del perineo e delle piccole labbra per dar luogo alla vulvite ulcerosa, in altri casi invece il dito esploratore porta il principio infettante in alto lungo il canale vaginale per dar luogo alla vaginite ed alla cervicite ulcerosa.

La mancata od insufficiente preparazione dei genitali esterni prima del parto appare quale la causa più razionale dei casi di vulvite ulcerosa, tanto che non si crede errare attribuendo a cattiva preparazione una vulvite ulcerosa della quale altra causa non si possa trovare. Certamente non si può negare che in taluni casi, quantunque la preparazione sia ottima sotto tutti i riguardi, una infezione localizzata alla

vulva non possa dipendere da germi patogeni ivi depostisi dall'aria durante il travaglio del parto.

Più evidente riesce l'influenza di esplorazioni settiche sulla genesi della vaginite e cervicite ulcerosa, quando essa non sia secondaria alla vulvite ulcerosa propagatasi in alto, o secondaria ad esplorazioni inconsulte od irrigazioni vaginali durante il puerperio. L'azione dei microrganismi sospesi nell'aria in questi casi è da escludersi completamente, così pure la preparazione insufficiente, attesochè la loro influenza non può estendersi al di là della porzione esterna dei genitali. Ammettendo che la vagina in condizioni normali sia asettica bisogna proprio concludere che il germe infettante vi sia giunto perchè portatovi dal dito operatore.

***

Allorquando la donna si presenta nella sala dei parti a travaglio molto avanzato, oppure se le contrazioni uterine sono assai energiche e fanno prevedere prossimo il compimento del parto, devesi rinunziare alla preparazione dell'intestino retto ed al bagno generale. La donna viene subito coricata, si pratica la tricotomia e la disinfezione dei genitali esterni. In questi casi l'esplorazione vaginale non si pratica. Succede sovente che le donne conoscendo questa disposizione si presentano all'ultimo momento nel periodo espulsivo onde evitare l'esplorazione degli studenti che per loro riesce certamente noiosa. Questa trasgressione alla disciplina da parte della donna si può in vari modi punire, per impedire che si faccia ancora più deficiente la già scarsa suppellettile pratica, o colla privazione del vino nei primi giorni del puerperio, o col sottoporre le donne alla esplorazione vaginale a puerperio progredito.

***

Quale incaricato del servizio della *Guardia ostetrica gratuita* per la classe povera della città, io ho avuto troppe volte occasione di persuadermi che queste norme così rigorosamente seguite ed insegnate nella Clinica ostetrica non vengono seguite da parte di molte levatrici ed anche di medici come sarebbe nello spirito di chi insegna. Io non posso nascondermi le difficoltà, qualche volta grandissime, che incontra

il personale sanitario nell'applicazione di quelle norme. La miseria delle famiglie nelle quali la levatrice è chiamata a prestare l'opera sua, la mancanza quasi assoluta di spazio nelle miserabili soffitte, di luce e di aria nei sottosuoli, la deficienza di biancheria ed il pregiudizio infine così frequente nelle classi sociali basse, quasi abbrutite dalla miseria e dall'ignoranza, sono certo argomenti che disarmano il più pedante ostetrico quando voglia mover rimprovero ad una levatrice la quale peccò contro l'antisepsi.

Ma talvolta non è la difficoltà, è il lasciar correre che va incolpato.

Una levatrice che esce dalla scuola fornita di saggi insegnamenti ed entra nella pratica segue da principio con zelo e persuasione le norme imparate. Ma coll'andar del tempo e coll'aumentare delle difficoltà, col crescere del lavoro professionale la levatrice si permette qualche piccolo strappo al codice antisettico. Ma se questo primo peccato passa impunito, vacilla tutto l'edifizio moderno che il maestro le fabbricò nella mente. E nella levatrice si insinua il dubbio se non fossero per caso chimere od esagerazioni le cose insegnate ed imparate.

Al primo fallo succede una seconda mancanza e così via, finchè la levatrice ritorna completamente ai tempi preantisettici. Di questo fatto io mi meraviglio poco quando penso che essa manca completamente di studi biologici preparatori e che per lei la asepsi e la antisepsi di necessità non può essere che una nozione empirica.

Il medico chiamato quando necessita al letto di qualche partoriente vede queste mancanze e sulle prime rimprovera la levatrice e la richiama all'ordine, ma alle prime sfuriate succede in lui lo scoraggiamento ed alla fine, vista l'impossibilità di ottenere qualche cosa, si dà per vinto e per non amareggiarsi la vita e per non inimicarsi la levatrice che assai danno può recargli nel campo professionale.

Questa, pur troppo, è la dura realtà della vita pratica.

Potrebbe forse trovarsi un rimedio a questo male invadente?

A menti più alte e più provette nel servizio sanitario pubblico spetta la ricerca del rimedio e non a me, povero gregario dell'arte sanitaria.

Ma se è vero che l'acqua che feconda il piano non solamente proviene dal culmine nevoso dell'alta montagna, ma ben anche scaturisce in piccole fonti lungo tutto la china fino al fondo della valle, sia per-

messo a me esprimere il mio umile parere e valga per quel che può valere.

La istituzione di un *Ispettore ostetrico* coll'incarico di vigilare le levatrici; un sanitario che per istruzione, per la posizione sua e per lo stipendio fosse affatto indipendente ed al coperto dalle ire che il severo compimento del suo dovere non mancherebbe di tirargli addosso.

Per onore alla verità devo però riconoscere che molte levatrici sono irreprensibili nel compimento dei loro doveri sotto tutti gli aspetti.

Ma questi lodevolissimi esempi stanno a convincermi in modo assoluto che la buona volontà può in tutti i casi vincere le difficoltà che si incontrano nella pratica privata, ed a persuadermi della necessità di una mano energica che costringesse al loro dovere le renitenti.

***

Leggendo la casuistica riesce evidente che buona parte dei casi di infezioni puerperali complica il puerperio di donne che dovettero esser sottoposte ad atti operatori. Ciò riesce spiegabile per due motivi, primo perchè la durata del travaglio del parto in buona parte di simili casi è più lunga che in parto normale, quindi più facile l'innesto di un principio infettivo, ed in secondo luogo perchè le manualità necessarie per l'atto operativo possono portare nel canale genitale dei germi infettivi depostisi dall'aria sulle mani o sugli istrumenti, anche se la sterilizzazione dei genitali della donna, dell'operatore e degli istrumenti sia stata fatta con tutto il voluto rigore. Da ciò la conseguenza che in tutti gli atti operativi, specialmente in quei casi nei quali la durata del travaglio si protrae oltre il normale e si rendono necessarie numerose manualità, l'applicazione delle norme antisettiche deve essere spinta alla più scrupolosa pedanteria.

In modo speciale poi si procede negli atti operativi spettanti all'alta ostetricia, voglio dire nella sinfisiotomia e nel taglio cesareo.

In tutti i casi di operazione gli *istrumenti* metallici o di ebanite o di vetro che vanno a contatto della partoriente o delle mani dell'operatore vengono sterilizzati coll'ebollizione in soluzione di carbonato di sodio all'1 : 100 per lo spazio di tempo di mezz'ora. Gli istrumenti metallici in questo modo sterilizzati vengono deposti in appositi recipienti

pure sterilizzati, in un bagno di soluzione di acido fenico al 2:100, gli istrumenti di ebanite e di vetro si mettono in una soluzione di sublimato corrosivo all' 1:2000.

Per quello che riguarda la preparazione di altri istrumenti, come sonde, cilindri di laminaria, palloni dilatatori ed altri, dirò man mano che me ne verrà l'opportunità, accennando ai vari atti operativi.

La preparazione del *materiale di sutura* si fa nel modo seguente:

Per la *seta* si procede alla sterilizzazione frazionata. Avvolta sopra appositi rocchetti vien fatta bollire per mezz'ora in soluzione di carbonato di sodio (1:100) in due giorni successivi, in seguito viene rinchiusa in vasi di vetro, chiusi con tappo smerigliato, pure sterilizzati coll'ebollizione, nei quali essa è immersa in un bagno di alcool assoluto, in cui è sciolto sublimato corrosivo in proporzione di 1:100.

Così pronta la seta ad ogni evenienza, in caso di taglio cesareo viene portata ancora una volta all'ebollizione per mezz'ora in soluzione di acido fenico al 2:100, immediatamente prima dell'uso.

Il procedimento in uso per la sterilizzazione del *catgut* è uguale a quello usato nella Scuola ostetrico-ginecologica di Padova.

1.° Bagno per otto giorni in etere solforico. Tale bagno basta per i numeri bassi del catgut, cioè fino al 6; dal 6 in su è necessario cambiare l'etere solforico e prolungare il bagno per altri 3-4 giorni.

2.° Bagno in alcool jodizzato per otto giorni. Nell' alcool a 90° viene sciolto tanto jodio metallico che basti a dargli la tinta del vino Marsala.

3.° Bagno in soluzione alcoolica di sublimato corrosivo al 5:100 per otto giorni.

4.° Bagno in alcool jodizzato un po' più carico del precedente per otto giorni.

5.° In seguito il catgut viene messo in una miscela di due parti di olio essenziale di ginepro ed una parte di alcool, ed in tale liquido conservato in vasi a tappo smerigliato, precedentemente sterilizzati ed ermeticamente chiusi.

Per rispetto alla preparazione delle *mani* e dei genitali della donna si seguono le norme già esposte, solamente che, come fu già accennato, alla lavatura delle mani con sublimato corrosivo (all'1:1000) si fa precedere una lavatura in alcool del commercio per un minuto primo.

La preparazione della donna in caso di speciali atti operativi richiede speciale esplicazione.

In tutti i casi nei quali si praticarono manualità o vennero introdotti istrumenti dentro la cavità dell'utero, dopo il secondamento deve venir eseguita un'abbondante irrigazione intrauterina con soluzione di acido salicilico al 3:1000 o di permanganato potassico 1 0[0].

L'assistenza del puerperio varia secondo gli atti operativi.

Premesse queste norme generali veniamo a vedere le singole particolarità in ogni caso.

Aborto provocato. — L'aborto per indicazione medica od ostetrica si provoca introducendo nel collo dell'utero un cilindro di laminaria.

La sterilizzazione dei cilindri di laminaria si pratica col metodo frazionato. I cilindri di laminaria vanno messi in una sterilizzatrice a secco e portati alla temperatura di 110° C., alla quale restano esposti per 15 minuti primi, quindi messi in vaso sterilizzato. Lo stesso procedimento si pratica nel giorno seguente, e poi riposti in vaso sterilizzato a tappo smerigliato nel quale stannno immersi in un bagno di soluzione satura di jodoformio in etere solforico. Il vaso è chiuso ermeticamente ed i cilindri sono così conservati sempre pronti all'uso.

La preparazione delle donne si fa colle regole seguenti:

Purgante, preferibilmente olio di ricino gr. 20-25, il giorno prima della provocazione dell'aborto; tricotomia come per il parto a termine, cioè fino ad una linea orizzontale che passa ad 1 cm. al disopra della commissura vulvare anteriore.

Bagno generale di pulizia; lavatura dei genitali esterni con acqua tiepida saponata; lavatura esterna con soluzione di sublimato corrosivo 1:1000; lavatura vaginale con acqua e sapone; irrigazione vaginale abbondante con soluzione di sublimato corrosivo 1:2000.

Introduzione in vagina di una striscia di garza jodoformica.

Al mattino del giorno seguente altra preparazione: Lavatura esterna, irrigazione vaginale antisettica, garza iodoformica in vagina. Alla sera di questo stesso giorno: lavatura esterna con acqua saponata e soluzione antisettica, lavatura vaginale antisettica; introduzione di un cilindro di laminaria nel collo dell'utero di grossezza maggiore che sia possibile.

Dopo l'introduzione del cilindro di laminaria si rimette altra garza iodoformica in vagina. Se il cilindro di laminaria ha prodotta bastante

dilatazione, nel giorno seguente si procede allo svuotamento istrumentale della cavità dell'utero. Ma se la dilatazione non è sufficiente si introducono nel collo due o tre cilindri contemporaneamente e questi vengono lasciati in sito altre 10 o 12 ore, dopo le quali può venir effettuato lo svuotamento. Se esiste indicazione urgente alla terminazione della gravidanza, dopo il primo cilindro una maggiore dilatazione si può ottenere coi dilatatori metallici.

Dopo lo svuotamento della cavità uterina:

Lavatura della medesima con soluzione antisettica o sublimato corrosivo 1 : 4000, o acido salicilico 3 : 1000, o permanganato di potassio 1/2-1 : 1000, o lisolo 5 : 1000, ecc.

Scovolamento con creosoto di faggio, alcool e glicerina in parti uguali, fognatura con garza sterilizzata. Lavatura vaginale ed esterna antisettica.

Il giorno seguente viene levata la garza e si pratica una lavatura intrauterina debolmente antisettica, previa preparazione dei genitali esterni.

In seguito l'assistenza del puerperio non varia da quella di un parto normale.

Parto prematuro provocato. — Il parto prematuro, sia per indicazione medica che ostetrica, viene provocato introducendo nella cavità dell'utero fra le membrane ovulari e la parete uterina una sonda elastica piena Vargné.

La candeletta di Vargné viene preparata con accurata lavatura in acqua tiepida e sapone per 10 minuti primi, lavatura in alcool del commercio, e da ultimo viene collocata in un bagno di sublimato corrosivo al 4 : 1000 per almeno due ore. La preparazione della donna si fa come per l'aborto con doppia seduta.

È da notare che l'indicazione stessa del parto prematuro (nefrite, eclampsia) richiede soventi volte l'uso di sostanze antisettiche che riescano innocue ai reni. In questi casi in tutta la preparazione e l'assistenza devesi escludere il sublimato corrosivo. Per l'uso ripetuto è preferibile il lisolo (5 : 1000) che rende untuose le pareti vaginali, ed il permanganato di potassio (1 : 1000) all'acido salicilico (3:1000) che rende ruvide le pareti vaginali e facili le abrasioni dell'epitelio.

Il lisolo alle sue spiccate proprietà antisettiche unisce il vantaggio di render morbide ed untuose le pareti vaginali. Coll'uso del lisolo le

manualità sono assai facilitate più ancora che con l'uso della vaselina dopo le lavature con sublimato od acido salicilico, sono rese quasi impossibili le abrasioni dell'epitelio e l'introduzione delle dita e degli istrumenti in vagina riesce assai meno dolorosa.

Nel parto prematuro provocato succede molte volte che la rottura precoce delle membrane o la rigidità del collo dell'utero rendono necessaria l'introduzione in vagina o nel collo dell'utero di dilatatori elastici. Nella nostra Clinica si usano esclusivamente i dilatatori elastici del Champetier de Ribes, i quali vengono preparati in modo analogo alla sonda del Vargné.

Le operazioni manuali in soprapparto, quali: l'*estrazione manuale del feto*, il *rivolgimento classico* od il *rivolgimento bipolare* (Braxton-Hichs) non abbisognano di speciale preparazione. Solo conviene osservare che la introduzione della mano o dell'avambraccio in vagina deve essere effettuata sotto un abbondante getto continuo antisettico e per evitare l'entrata di aria nelle vie genitali e per esportare i germi patogeni che dall'aria potessero depositarsi sulla mano dell'operatore o sui genitali della donna. Il laccio che durante l'atto operativo talvolta viene applicato sul braccio o sul piede del feto è una fettuccia di lana larga 2 cm. La sterilizzazione si ottiene portandolo all'ebollizione in acqua con carbonato di sodio 1 : 100 per mezz'ora e tenuto dopo in leggera soluzione di sublimato corrosivo.

La *riduzione manuale del funicolo* presenta nulla di speciale.

Per rispetto alla *riduzione istrumentale del funicolo* devesi notare che gli istrumenti vanno preparati col solito metodo. Quando mettesi in pratica il metodo dell'Hubert o del Cuzzi, il che si fa di regola generale, il catetere inglese preparasi analogamente alla candeletta Vargné, nè conviensi dimenticare la precauzione di chiudere con del cotone sterilizzato od altro l'apertura esterna del catetere affinchè non entri aria nella cavità dell'utero.

Nulla di specialmente particolare vi è da osservare per ciò che riguarda l'*applicazione del forcipe* e le *operazioni cruente sul feto*. La preparazione della donna, dell'operatore e degli istrumenti si fa col solito metodo. L'introduzione degli istrumenti avviene sotto il getto continuo. Durante l'estrazione del feto di quando in quando un getto deve detergere dai genitali della donna il sangue od altre sostanze che li imbrattassero.

Sinfisiotomia. — Conviene prima di ogni altra cosa osservare che tale operazione non deve essere eseguita in casi nei quali potesse sospettarsi che una infezione settica è in corso, o in donne che fossero state assoggettate ad esplorazioni o manualità non assolutamente asettiche. Con tale sospetto nell'interesse della madre è meglio ricorrere all'embriotomia.

La dura esperienza ha pure dimostrato che il carattere della donna va preso in considerazione. Certe donne indocili, oppure donne con intelligenza rudimentale possono, non ostante tutte le cautele, toccarsi i genitali ed anche la ferita, la quale necessariamente non può restare inaccessibile, e compromettere l'esito dell'operazione mettendo anche in pericolo la propria vita stessa.

La donna sulla quale siasi stabilito di praticare la sinfisiotomia viene preparata nel modo seguente:

Quando sia possibile, si somministra un giorno prima dell'operazione un purgante (25 gr. olio di ricino) onde svuotare l'intestino; se ciò non è possibile, clistere evacuante. Bagno generale di pulizia; tricotomia completa radendo i peli del pube, delle grandi labbra, e la peluria dell'addome al disotto dell'ombellico e della radice delle coscie.

Abbondante lavatura con acqua tiepida e sapone dei genitali esterni e parti adiacenti cioè porzione inferiore dell'addome e radice delle coscie, servendosi anche di una spazzola non troppo ruvida; lavatura di queste parti con alcool del commercio e lavatura vaginale con acqua tiepida saponata; abbondante irrigazione vaginale con sublimato corrosivo 1 : 2000, od altra sostanza antisettica.

La preparazione del materiale di medicatura si fa nel modo seguente:

Le compresse destinate a detergere la ferita si fanno bollire per mezz'ora in acqua con carbonato di sodio 1 : 100; la garza, il cotone, le bende per la fasciatura vengono sterilizzate col calore umido nell'autoclave alla pressione di due atmosfere.

Quale materiale di sutura si usa seta tanto per la sutura profonda che per la superficiale.

L'assistenza durante il puerperio deve essere assai accurata. Devesi evitare di imbrattare in qualsiasi maniera la fasciatura che dovrebbe rimanere in sito fino al 24.° giorno di puerperio. Se il puerperio procede regolare non si fanno che le solite lavature dei genitali esterni

come nel puerperio di un parto normale. Nei primi giorni del puerperio è bene che l'orina venga evacuata per mezzo di un catetere onde evitare che nella minzione spontanea la fasciatura venga insudiciata.

Taglio cesareo. — Il taglio cesareo per quel che riguarda l'asepsi e l'antisepsi è l'operazione più delicata dell'ostetricia e sono per dire di tutta la chirurgia. Raramente in un'altra laparotomia viene messa allo scoperto e portata all'esterno una così estesa porzione di peritoneo, la quale deve poi essere riposta nella cavità addominale, come nel taglio cesareo.

In relazione colla delicatezza delle parti che mette allo scoperto l'atto operativo l'applicazione delle regole asettiche ed antisettiche deve qui raggiungere il suo massimo per ciò che riguarda la preparazione della camera d'operazione, della donna, dell'operatore e personale coadiuvante, degli strumenti, del materiale di sutura e di medicatura.

La camera di operazione in previsione viene sempre mantenuta in istato di asetticità con lavatura delle pareti e del pavimento con soluzione di acido fenico al 2:100. Permanentemente chiusa, essa si apre soltanto allorchè vi si opera. Al momento dell'operazione si rinnova la lavatura delle pareti e del pavimento con acqua fenicata.

La preparazione della donna:

Allorquando sia prevedibile con una certa esattezza la data dell'operazione e resti qualche giorno disponibile, si incomincia colla preparazione dell'intestino. Due giorni prima dell'atto operativo si somministra un purgante oleoso (olio di ricino gr. 20-25) e dopo l'effetto del purgante la donna prende per due volte al giorno, mattino e sera, una cartina di

Cascara sagrada
Benzonaftolo . . . . ana ctgr. 20

Ma se la donna entra in Clinica in travaglio di parto bisogna certamente rinunziare a tale preparazione dell'intestino, e limitarsi alla somministrazione di un abbondante clistere evacuante.

A travaglio iniziato la donna prende un bagno generale. Dopo il bagno tricotomia generale col rasoio ai genitali esterni, rasatura della peluria dell'addome e della radice delle coscie con speciale riguardo alla regione sulla quale cadrà il taglio della laparotomia. In seguito lavatura delle pareti addominali per 10 minuti primi con acqua tiepida

e sapone, servendosi di una spazzola non troppo ruvida. Questa lavatura deve estendersi dalla base del torace fino alla radice delle coscie e comprendere pure i genitali esterni. Speciale riguardo devesi avere a lavare bene le piegature della cicatrice ombellicale. Lavatura delle pareti addominali con alcool del commercio per un minuto primo, altra lavatura con acqua tiepida sterilizzata e sapone con spazzola per 5 minuti. Seconda lavatura con alcool del commercio per un minuto; lavatura con soluzione di sublimato corrosivo 1 : 1000 per tre minuti. In seguito lavatura vaginale con acqua sterilizzata e sapone; irrigazione vaginale abbondante con soluzione antisettica.

Questa preparazione dell'operanda va fatta da uno del personale sanitario medico, previa completa sterilizzazione delle mani.

Dopo la lavatura con sublimato corrosivo le pareti addominali vengono coperte con un lembo di garza sterilizzata ed imbevuta in soluzione di sublimato corrosivo all'1 : 1000. La garza è ricoperta da una larga falda di cotone sterilizzato ed il tutto tenuto in sito da una fascia a corpo pure sterilizzata.

La donna è ora pronta all'operazione. Involta in un largo lenzuolo sterilizzato viene cloroformizzata e trasportata nella sala di operazione.

Adagiata sul tavolo d'operazione, la fascia a corpo viene levata e con tela cerata resa asettica con un lungo bagno in sublimato corrosivo al 4-5 : 1000, si ricopre il corpo della paziente, ad eccezione del campo operativo e della testa. Le tele cerate vengono ricoperte da pezze sterilizzate coll'ebollizione.

Si procede a nuova lavatura del campo operativo con acqua bollita e sapone; lavatura con alcool del commercio e da ultimo con sublimato corrosivo all'1 : 1000.

Le pareti addominali vengono ricoperte con un velo di garza sterilizzata ed il campo operativo limitato ai lati superiormente ed inferiormente con pezze bollite.

La preparazione dell'operatore e del personale coadiuvante si fa nel modo seguente:

Possibilmente bagno generale, dopo il quale viene indossata biancheria di bucato. Prima preparazione delle mani con lavatura in acqua tiepida saponata, alcool e soluzione di sublimato corrosivo all'1 : 1000 come di solito. In seguito si indossano delle lunghe sopravesti di bu-

cato, sterilizzate al calore caldo umido a 2 atmosfere di pressione nell'autoclave.

Seconda preparazione delle mani con acqua tiepida saponata, alcool e sublimato corrosivo 1 : 1000 come sopra.

Gli istrumenti vengono sterilizzati nel modo già esposto, così pure il materiale di sutura, coll'avvertenza che la seta si fa bollire per mezz'ora in acqua e carbonato sodico 1 : 100 immediatamente prima dell'operazione.

Quale materiale di sutura si adopera indifferentemente o catgut o seta nella sutura dell'utero. La sutura delle pareti addominali si fa con seta. Le pezze destinate a circondare il campo operativo, le compresse per detergere il sangue, le pezze destinate ad involgere l'utero onde impedirne il raffreddamento ed eccitarne la contrazione, le compresse destinate alla *teletta* del peritoneo, il laccio di garza che si applica attorno al segmento inferiore, ecc., vengono sterilizzati coll'ebollizione per mezz'ora in acqua con carbonato sodico 1 : 100. Possibilmente la ebollizione di questi accessori viene ripetuta due volte alla distanza di 10 o 12 ore.

Le fascie di garza, il cotone per la fasciatura e le compresse di garza che vengono direttamente sovrapposte alla ferita, tutto il materiale destinato alla fasciatura viene sterilizzato al calore umido dell'autoclave a 2 atmosfere di pressione, in un unico pacco, il quale viene aperto al momento della fasciatura.

La sutura cutanea delle pareti addominali viene abbondantemente cosparsa di polvere jodoformica.

La fasciatura addominale va applicata in modo che abbracci l'addome dalla base del torace fino alla radice delle coscie, le quali vengono pure comprese nella fasciatura, lasciando libera la regione dei genitali esterni e la regione anale.

Prima di fasciare la donna viene praticata una abbondante irrigazione vaginale antisettica allo scopo di allontanare il sangue che durante l'atto operativo si potesse esser raccolto in vagina.

Il puerperio si tratta come dopo un parto normale, badando di evitare l'insudiciamento della fasciatura, che deve restare applicata 12 giorni.

La profilassi antisettica che si usa nelle operazioni necessarie nei casi di *secondamento artificiale*, sia *manuale* che *istrumentale*, equivale a quella in uso per le operazioni manuali ed istrumentali sul feto.

Ugualmente dicasi per la *trachelorrafia* e per la *colporrafia*. Per ciò che riguarda la *perineorrafia* vi è da aggiungere qualche cosa sul trattamento del puerperio.

Eseguita la perineorrafia, il campo operativo viene asperso con polvere jodoformica. Durante il puerperio si procura la stipsi artificiale colla somministrazione di oppio (estratto gommoso del Boaché ctgr. 2 per una pillola, N. 1-3 *pro die*) per i primi cinque giorni; questo ha lo scopo di impedire che le defecazioni disturbino il processo di cicatrizzazione e che non si imbratti la sutura con materie fecali.

Nei primi tre giorni le orine vengono estratte col catetere ed in seguito si lasciano emettere spontaneamente.

Dopo ogni lavatura i genitali vengono aspersi con polvere jodoformica e ricoperti con una larga fascia di cotone idrofilo sterilizzato, e la donna tiene permanentemente la fasciatura per occlusione fatta con una pezza triangolare di cui il lato maggiore abbraccia il bacino ed i due angoli vanno davanti al pube congiungendosi col terzo angolo che si fa passare per le coscie.

Nella pratica clinica assai frequentemente si rende necessario il *tamponamento vaginale*, nei casi di emorragia da aborto, di emorragia da placenta previa, ecc., come pure il *tamponamento intrauterino* nelle emorragie *post partum*.

In questi casi la preparazione della donna e dell'operatore è affatto identica a quella che si pratica per altre operazioni. Il tamponamento vaginale costituito da batuffoli di cotone (25-30) fra di loro congiunti con un cordone a modo di rosario, si prepara facendolo bollire in acqua con soda 1 : 100 e conservato in un vaso smerigliato sterilizzato a bagno in una soluzione di acido salicilico 3 : 1000.

Il tamponamento intrauterino (Dührssen) formato da una striscia di garza lunga 5 metri, larga 6-7 cm. a sei doppi, avvolto in carta, si sterilizza al calore secco portandolo per due volte, alla distanza di 12 ore, alla temperatura di 110° C. Il pacco del tampone così chiuso si ripone in un vaso di vetro sterilizzato a tappo smerigliato ed ivi si conserva.

***

Quasi due terzi dei casi di forme puerperali osservati nella Clinica, pervennero infetti dall'esterno e fra questi si trova la massima parte

dei casi gravissimi, di quei casi nei quali la guarigione avvenne dopo lunghe sofferenze, oppure avvenne lasciando residui di cui la donna porterà le conseguenze malefiche per tutta la vita, e di quei casi infine che terminarono letalmente.

Nel decorso dell'ultimo quinquennio molte volte si osservarono delle donne che furono condotte alla Clinica dopo che qualche persona dell'arte aveva praticate delle esplorazioni, od erano stati tentati degli atti operativi senza alcuna cautela antisettica. In molti di questi casi, grazie ad una accuratissima disinfezione, non si ebbe ad osservare lo sviluppo di alcuna forma puerperale; in alcuni altri la forma puerperale fu troncata nel decorso che fin da principio si annunciava grave; in altri infine il decorso della malattia fu mitigato. Di ciò si potrà persuadersi leggendo la annessa statistica.

Allorchè una donna proviene dall'esterno con sospetto di infezione, vario è il modo di contenersi, secondo l'indicazione del caso, secondo cioè che la donna ha partorito o meno, se l'espulsione del feto e degli annessi fetali è completa o no.

Se la donna è in *soprapparto*, essa viene coricata in una stanza separata, quivi viene misurata la temperatura ascellare e controllato il polso. Il controllo del polso ha in questi casi grande importanza, poichè esso colla sua frequenza e piccolezza può essere il primo segnale di un' infezione non ancora constatabile per un rialzo febbrile. Dopo la solita tricotomia, viene eseguita una energica disinfezione dei genitali esterni ed adiacenze, ed una abbondante irrigazione vaginale con sublimato corrosivo od altro antisettico. Se la donna è in corso di infezione, se la temperatura sta al di sopra di 38° C., se il polso è frequente e piccolo, esiste l'indicazione di terminare il parto al più presto nell'interesse della donna, la quale viene immediatamente trasportata al padiglione di isolamento.

I mezzi che si adottano al compimento del parto variano secondo l'indicazione, nè qui è il caso di parlarne. Un eventuale atto operativo si fa sotto un getto antisettico quasi permanente, e dopo compiuto il parto si procede ad una nuova abbondante irrigazione vaginale cui si fa seguire una lavatura intrauterina antisettica.

In modo speciale si procede nei casi di *aborto inevitabile* od aborto *incompleto* in corso di infezione. L'ammalata passa al padiglione delle isolate e quivi dopo la solita preparazione immediata (tricotomia, la-

vatura esterna con acqua saponata e soluzione di sublimato corrosivo si pratica una copiosa irrigazione vaginale antisettica.

Se la donna è in corso di infezione esiste l'indicazione di svuotare al più presto la cavità dell'utero.

Dopo un aborto incompleto succede sovente che il collo dell'utero si riforma richiudendo in cavità tutta o parte della placenta, e se dal giorno in cui è avvenuto l'aborto è passato parecchio tempo, il collo dell'utero si riforma in modo di impedire l'introduzione di istrumenti nella cavità dell'utero allo scopo di allontanare i resti abortivi. In questi casi conviene ricorrere alla dilatazione del canale cervicale, la quale può farsi estemporaneamente con dilatatori metallici (dilatatore di Sims, dilatatori graduali dello Schultze, o dell'Hegar) oppure introducendo nel canale cervicale un cilindro di laminaria di media grossezza che viene lasciato in sito 10-12 ore.

Una volta dilatato il collo dell'utero si procede allo svuotamento della cavità uterina usando la curetta dello Spiegelberg, del Munde o del Pinard. Lo svuotamento istrumentale è in questa Clinica preferito allo svuotamento digitale del quale riesce più rapido e assai meno doloroso.

Le pareti della cavità vengono raschiate fino a tanto che un dito introdotto nella cavità dell'utero ne lascia percepire la vacuità completa e fino a tanto che cessa lo sgorgo di sangue. Svuotato l'utero, si pratica un'abbondante irrigazione intrauterina con soluzione antisettica assai calda, in seguito le pareti si cauterizzano con uno scovolo intriso in alcool, glicerina e creosoto di faggio in parti uguali. Con questa cauterizzazione si rende più sicura l'asepsi della cavità e si procura la emostasi. Allo scovolamento segue la fognatura con una breve striscia di garza che mette in comunicazione la cavità dell'utero colla vagina e favorisce il reflusso del sangue che potesse raccogliersi nella cavità dell'utero.

I genitali si chiudono con una falda di cotone e la donna riposta nel letto del puerperio è per uno o due giorni costretta a portare una vescica di ghiaccio sulla regione ipogastrica. Il giorno dopo l'atto operativo si leva la garza di fognatura e si pratica una irrigazione intrauterina antisettica.

Con simile procedimento, come dalla casuistica si può osservare, in moltissimi casi il corso dell'infezione venne troncato immediata-

mente, ed in questi casi nei quali il comportarsi del polso e della temperatura faceva prevedere un decorso abbastanza serio, si vide subentrare apiressia nel dì susseguente allo svuotamento dell'utero.

Notevole è che il rialzo termico massimo corrisponde ad alcune ore dopo l'atto operativo e dopo il rialzo termico che può essere preceduto da brivido succede un rapido abbassamento fino alla norma o poco sopra.

Sulla causa di questo rialzo termico post-operatorio pare non debba esistere dubbio; esso è dato certamente dal rapido assorbimento di materiale settico da parte dei vasi linfatici delle pareti uterine, i quali vengono messi allo scoperto e lacerati dall'atto operativo stesso.

***

Se per caso avviene che partorisca nella sala dei parti una donna la quale viene riconosciuta in corso di infezione al momento del parto, il personale sanitario che l'ha assistita e gli studenti che l'avessero esplorata vengono isolati per tre giorni e consigliati a cambiarsi d biancheria e di vestiti ed a prendere un bagno generale; la sala de parti viene parimenti chiusa per lo spazio di tre giorni, allontanati i materassi e le biancherie, disinfettate le pareti ed il pavimento, come pure i letti ed i mobili in ferro in essa contenuti. La disinfezione degli arredi si fa lavandoli con soluzione di acido fenico al 2:100, e così pure vengono lavate le pareti con uguale soluzione spruzzatavi colla pompa Bordoni-Uffreduzzi.

Identico procedimento adottasi allorquando un caso di infezione puerperale si sviluppi in una delle stanze del puerperio. Le puerpere che vi si trovassero vengono immediatamente trasportate altrove, la puerpera infetta passa all'isolamento e la stanza accuratamente disinfettata resta libera per tre giorni.

Da ultimo per completare la enumerazione di queste norme profilattiche, aggiungerò che vengono isolate tutte le gestanti sulle quali si osservasse un processo suppurativo in qualsiasi parte del corpo localizzato.

Le partorienti affette da processi suppurativi partoriscono indistintamente nel padiglione di isolamento, la parte suppurante viene disinfettata ed involta con un accurato impacco al sublimato corrosivo.

La assistenza delle donne isolate, sia gestanti che puerpere, è affidata ad uno degli assistenti volontari della Clinica, il quale resta assolutamente escluso dal servizio delle due sezioni.

Le donne affette da gonorrea acuta si isolano pure.

Desiderabile è in modo speciale che queste donne si presentino parecchi giorni prima del parto. In questo caso si praticano delle abbondanti irrigazioni vaginali tiepide ed a getto assai debole con permanganato potassico all'1 : 2000. Se trattasi di vaginite gonococcica con abbondanti granulazioni (vaginite granulosa), dopo la lavatura con permanganato di potassio si introduce in vagina una striscia di garza jodoformica, che si lascia in sito fino al momento della nuova lavatura vaginale. Tali lavature vaginali si ripetono due volte al giorno fino alla guarigione o fino al parto.

Nei casi di cistite blenorragica si fanno lavature vescicali, ripetute due volte al giorno con acido borico al 3 : 100.

Nell'uretrite blenorragica si praticano lavature con acido borico (3 : 100) e si introducono dei trochischi di jodoformio e glicerina nell'uretra oltre la somministrazione interna di salolo e di balsamici come nella cura solita della gonorrea.

Nella pratica clinica occorse più volte di osservare delle forme suppuranti delle ghiandole del Bertolini. In questi casi più che mai occorre che la donna si presenti per tempo onde la bartolinite possa essere operata e che la donna sia guarita o che almeno sia scomparso il focolaio di suppurazione al momento del parto.

Se la donna affetta da gonorrea acuta o bartolinite suppurata si presenta nel momento del parto o poco prima, la precauzione consiglia di praticare una abbondante irrigazione vaginale con permanganato potassico 1 : 1000 e di lasciar avvenire il parto sotto un getto continuo della medesima soluzione.

Le donne affette da gonorrea acuta non partoriscono nel padiglione di isolamento perchè l'ambiente sarebbe pericoloso per loro, potendosi sul terreno già preparato dal gonococco, con grande facilità innestare lo streptococco.

Per questa stessa ragione sono consigliate le lavature ed il trattamento profilattico di cui sopra parlai.

(Continua).

RASSEGNA

A. RONDINO. — **Un giovanissimo embrione umano con speciale considerazione agli annessi ed allo sviluppo della placenta.** — *Archivio di Ostetricia e Ginecologia,* Gennaio-Febbraio 1900.

Dallo studio accuratissimo fatto, l'A. trae le seguenti conclusioni:

1.° Si può affermare innanzi tutto, a quanto rilevasi nel suo caso, che lo strato cellulare di Langhans ed il sincizio sono produzioni embrionali che non hanno che fare con nessun tessuto materno;

2.° le produzioni che si trovano alla superficie del corion sotto forma di ammassi cellulari, hanno anche oggi poco attirato l'attenzione degli autori, ma deve ritenersi che esse siano delle proliferazioni dei due strati suaccennati, ed esse possono facilmente distinguersi l'una dall'altra per disposizione, particolarità, e forma di queste due produzioni;

3.° l'embrione dall'A. notato era un giovanissimo embrione, trovavasi verso la fine della seconda settimana ed il principio della terza. Le parti erano ben costituite, in esso potendosi infatti riconoscere tutte quelle formazioni che in tale epoca sono l'ordinario corredo dell'embrione umano;

4.° pur non avendo potuto, dato il modo come è stato raccolto il materiale, studiare i rapporti intimi delle produzioni embrionali con la mucosa uterina, può affermare dopo l'esame diligentemente fatto di quest'ultima, che in essa avvengono notevoli modificazioni. Queste in generale sono state molto profondamente studiate e presentano parecchie particolarità degne di nota.

Innanzi tutto ciò deve ritenersi per le cellule deciduali, sotto il qual nome, pare, come bene ha riconosciuto Duval nello studio della placenta di molti animali, siano comprese formazioni diversissime per origine e per struttura.

All'A. sembra debbono esistere, nel suo caso, per lo meno due specie di esse; una che trovasi più superficialmente, chiaramente di origine fetale, proveniente dalla proliferazione dell'epitelio coriale, l'altra più profonda, differente come si è visto nella forma e struttura delle cellule, e che sembra all'A. provenga dalla proliferazione delle cellule fisse del connettivo, sopratutto da quelle dell'avventizia vasale. Non gli è parso che esse provengono dai leucociti, come qualche vecchio autore ha ritenuto.

5.° Oltre un notevole aumento di vasi sanguigni, ve ne è anche uno di vasi linfatici, riconoscibili per la loro struttura e loro contenuto, che è rappresentato da un accumulo di corpuscoli bianchi chiaramente visibili;

6.° esiste inoltre in questa mucosa stessa notevole infiltrazione parvicellulare, specie perivasale, che probabilmente è l'esponente della viva attività nutritiva di questa mucosa.

F. GRIZIOTTI. — **Contributo alle conoscenze intorno all'ematoma tuberoso subcoriale della decidua.** Considerazioni cliniche ed anatomo-patologiche. — *Archivio di Ostetricia e Ginecologia,* Marzo 1900, N. 3.

Dallo studio dei suoi casi, comparato a quello delle altre osservazioni riportate dai diversi autori, alcune conclusioni si possono ricavare, l'A. sommariamente così le espone:

a) L'ematoma tuberoso subcoriale della decidua, che da Breus prende nome, è una forma morbosa a sè, ben individualizzata, da non confondersi colla mola carnosa, colla quale ha soltanto analogie di decorso clinico;

b) possiamo considerare l'ematoma di Breus come una varietà di mola, precisamente come una mola ematomica tuberosa;

c) la frequenza di questa forma morbosa deve essere verosimilmente superiore a quanto risulterebbe dai pochi casi conosciuti nella letteratura ostetrica;

d) le sacche corio-amniotiche, che costituiscono il rivestimento degli ematomi tuberosi, non sono sempre di formazione primitiva, ma — almeno in base ai due casi osservati dall'A. — si dimostrano originate dalla distensione provocata dagli stravasi emorragici;

e) la provenienza delle apoplessie è indubbiamente deciduale;

f) il quadro clinico offertoci dalla mola ematomica di Breus non è così tipico da autorizzarci a formularne senz'altro la diagnosi senza riserve.

BIBLIOGRAFIA

Dott. G. CRISTALLI. — **Ricerche sulla presenza dello zucchero nelle orine delle donne gravide e puerpere.** — Napoli, Tipografia forense commerciale, 1900.

L'A. riporta in questo interessante lavoro i risultati di una serie di accurate ricerche sull'argomento, eseguite nell'Istituto ostetrico.ginecologico di Firenze. Precede un riassunto storico degli studi fin qui fatti sulla presenza dello zucchero nelle orine delle gravide e delle puerpere: l'A. ricorda come prima del Blot, il Bennewitz ed il Lever avessero studiato un caso di glicosuria che compariva durante la gravidanza, cessava col parto per ricomparire in una gravidanza successiva. Il

riassunto storico della questione mette in rilievo come nella glicosuria puerperale esistano ancora molte e profonde controversie, le quali appunto indussero l'A. a ripetere le ricerche valendosi dei metodi più recenti e più esatti. L'A. si valse nelle sue ricerche delle prove di Böttger-Primavera, di Nyländer, di Fehling, di Fischer e della prova della fermentazione; non credette opportuno valersi anche della prova polarimetrica, perchè da essa non poteva attendersi dati più esatti che non dalle altre prove. Scossa l'affermazione di Hofmeister che lo zucchero delle orine di gravide e puerpere sia sempre lattosio e non glucosio, il Cristalli studia i caratteri differenziali dei due zuccheri, e, ammaestrato dalle ricerche di Leduc e di Williamson, molto opportunamente nelle sue ricerche associa il metodo della fermentazione e la reazione di Fischer coll'esame microscopico degli osazoni per differenziare gli zuccheri fermentescibili (glucosio) dai non fermentescibili (lattosio).

L'A. riporta in una serie di tavole 55 osservazioni, delle quali 30 riguardano gravide e 25 puerpere. Delle 30 gravide l'A. riscontrò nelle orine 17 volte discreta quantità di glucosio, variabile da 0.12 a 1.25 0[0; 3 volte traccie; in 10 casi ebbe risultato negativo; solo 3 volte trovò contemporanea presenza di glucosio e di lattosio. In 4 casi di minaccia d'aborto trovò glicosuria. Di singolare importanza sono due casi nei quali la glicosuria in gravidanza scomparve col comparire di albuminuria, mentre nel puerperio, essendo migliorato il disturbo renale, ricomparve glicosuria associata a lattosuria.

Nelle 25 puerpere l'A. trovò 4 volte risultato negativo; 12 volte glicosuria e lattosuria, 6 volte solo glicosuria, 2 volte solo lattosuria.

Studiando la patogenesi della glicosuria puerperale l'A. si sofferma sulla ipotesi che la comparsa dello zucchero nelle orine durante lo stato gravidico possa essere una spia valida delle alterazioni della cellula epatica; per queste alterazioni il fegato non può più trasformare in glicogene il glucosio, che a sua volta non venendo convenientemente polimerizzato in una forma più stabile entra in circolo e trovando debole il potere riduttore dei tessuti arriva al rene di cui supera il filtro. Una seconda spiegazione della glicosuria gravidica si potrebbe trovare in una insufficienza dei tessuti della donna a fissare ed utilizzare il glucosio (insufficienza glicolitica). La possibilità di una secrezione renale dello zucchero per ora è ancora troppo ipotetica.

Rispetto al lattosio l'A., discusse le diverse opinioni in proposito emesse, ritiene che esso si formi nei tubuli della ghiandola mammaria, ed essendo poco adatto a convertirsi in glicogene passi agevolmente nelle orine. La lattosuria potrebbe considerarsi quindi come fisiologica, a differenza della glicosuria.

L'A. dai risultati delle sue ricerche e dalle considerazioni che ne dedusse, rilevata la necessità di tenere bene distinta la glicosuria dalla lattosuria, viene alle seguenti conclusioni:

a) *Glicosuria.*

1.° Verso i mesi alti della gravidanza non infrequentemente si osserva nelle orine della donna la presenza di glucosio, riconoscibile a' suoi osazoni caratteristici ed alla proprietà di fermentare con il lievito di birra attivo.

2.° Le quantità piccole di glucosio, appena ponderabili, si possono ritenere come prive di ogni interesse clinico, di ogni significato patologico, e si potrebbero tutt'al più riferire al rallentato ricambio materiale proprio dello stato gravidico.

3.° Non così le quantità piuttosto elevate di glucosio; queste si debbóno,

fino a prova contraria, mettere in rapporto essenzialmente coi disturbi, non sempre rilevabili, della cellula epatica, la quale per condizioni diverse verrebbe a perdere, della sua facoltà di polimerizzare lo zucchero che ad esse arriva dall'intestino, e che entrato perciò in circolazione, trovando per giunta debole il potere riduttore dei tessuti, viene eliminato dal rene come tutte le sostanze non utilizzabili. La ricerca di questa glicosuria, che noi non esitiamo a dichiarare anormale, potrà essere di grande valore per argomentare lo stato funzionale del parenchima epatico, e potrà fornire in un tempo in cui manca ogni altra prova, la prima spia di una incipiente insufficienza del fegato.

4.° Quasi costantemente quelle donne che presentavano quest'ultima forma di glicosuria verso gli ultimi mesi di gravidanza, ebbero ad avvertire, specialmente nei primi mesi, molto accentuati quei fenomeni che si dicono simpatici: vomiti, capogiri, lipotomie vere, cefalea specie frontale, ecc., forme tutte che secondo il concetto odierno predominante sarebbero altrettante esplicazioni d'uno stato tossico dell'organismo della donna.

5.° Quando esiste albuminuria pura e semplice nelle orine può non rilevarsi la presenza di glucosio pur esistendo insufficienza epatica, trovandosi impermeabile il filtro renale.

6.° In alcune delle nostre donne abortite o ricoverate con minaccia di aborto, riscontrammo nelle orine una discreta quantità di glucosio, in altre tracce; un numero così esiguo d'osservazioni non ci dà il diritto di affermare alcun che di positivo sotto questo riguardo. Il fatto però merita di essere preso in considerazione e noi lo crediamo tutt'altro che privo di interesse.

7.° Quelle donne che presentarono glicosuria durante la gravidanza ebbero a presentare pure quasi costantemente lattosuria nei primi giorni del puerperio: inoltre sulla loro placenta furon quasi sempre rilevati infarti di recente o di antica data.

b) *Lattosuria.*

1.° Si osserva in quasi tutte le donne puerpere purchè la secrezione lattea si stabilisca ed il rene sia permeabile.

2.° La coesistenza con la glicosuria è tutt'altro che infrequente.

3.° Essa sta in rapporto causale con la secrezione mammaria.

4.° Per noi non ha alcuna importanza o al più un'importanza tutta secondaria, subordinata a quella della glicosuria con la quale non deve andare mai confusa.

In un ultimo capitolo il Cristalli si occupa della glicosuria alimentare nelle gravide e nelle puerpere rispetto alla patogenesi ed al suo significato clinico.

Di 6 gravide ebbe risultato positivo in 3 e di 7 puerpere pure risultato positivo in 3. La scarsità delle osservazioni non permette all'A. di trarre conclusioni generali pur ritenendo che la glicosuria alimentare nelle gravide debba presentarsi con scarsa frequenza, e consigliando a limitare l'ingestione di sostanze idrocarbonate alle gravide quando si abbiano fondati sospetti di debolezza epatica allo scopo di risparmiare quanto più è possibile l'affaticamento del fegato.

RESINELLI.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Settembre 1900. Num. 9.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

R. ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO DI PADOVA

diretto dal Prof. E. Truzzi

LA FUNZIONE MESTRUALE

PEL

Dott. C. MERLETTI

Aiuto.

INTRODUZIONE STORICA.

Il fenomeno della mestruazione, ossia di una perdita periodica, mensile, di sangue dai genitali muliebri, ha interessato vivamente gli studiosi ed i profani di ogni epoca e di ogni popolo; ne sono una prova le numerose definizioni date per precisarlo e le molte teorie ideate per ispiegarne la natura.

Ed, invero, un fenomeno che è quasi esclusivo attributo dell'organismo femminile umano, che nel suo inizio e nel suo termine è accompagnato da profonde modificazioni dell'organismo medesimo e che ritorna con periodicità singolarmente regolare, invita il naturalista a ricercare quale sia il suo significato fisiologico e ad indagare le leggi che lo governano.

È sommamente interessante il conoscere come, nell'evoluzione storica della medicina, questi due problemi furono risolti; la spiegazione risentì l'influenza del predominio che, successivamente, su quella esercitarono la religione, l'astrologia, la chimica e l'alchimia, la fisica e la metafisica, il vitalismo e l'osservazione anatomica.

Concetto biblico. — Le idee più antiche intorno alla mestruazione si trovano in quel codice meraviglioso di sapienza, che è la Bibbia. Mosè (1320 a C.), comandando al popolo ebreo l'astensione, per sette giorni, dal commercio sessuale con donna mestruante si dimostra non

soltanto moralizzatore — per il freno che impone alle passioni umane — ma anche igienista. Egli deve avere osservato che dal coito durante il periodo mestruale può derivare uno stato infiammatorio ai genitali maschili e chiaramente attribuisce al sangue menstruo potere infettante. Dice, infatti, nel suo 3.º Libro, il *Levitico:* v. 15-19. « E quando la donna avrà il suo flusso, quando le colerà sangue dalla sua carne, dimori separata sette giorni; e chiunque la toccherà sia immondo fino alla sera, » v. 24. « E se pure alcuno giace con lei, talchè abbia addosso della di lei immondizia, sia immondo sette giorni; e sia immondo ogni letto sopra il quale egli sarà giaciuto. » Più ancora esplicito è al § 15 dello stesso libro, dove considera il flusso menstruo altrettanto contagioso del secreto blenorragico e prescrive, in entrambi i casi, l'uso di ripetuti lavacri: v. 32. « Questa è la legge intorno a colui, *del* quale esce seme genitale (*), onde è reso immondo; » v. 33 « ed intorno alla donna che ha l'infermità della sua immondizia; ed intorno a chiunque ha flusso, maschio o femmina, ed intorno all'uomo che sarà giaciuto con donna immonda. »

Presso gli antichi ebrei la mestruazione era, dunque, considerata come una periodica eliminazione dall'organismo femminile di materiali nocivi alla donna ed a chi l'avvicina. Se in ciò vi è dell'esagerazione, non si può tuttavia negare a tali materiali un potere irritante; i venerologi mantengono tutt'ora come malattia distinta una forma di *uretrorrea ad andamento cronico fin dal principio* e con etiologia ben definita dal Diday (45). « Quale è la causa » egli si domanda « di questa singolare malattia, per altro molto comune, che gli ammalati chiamano « riscaldo » (échauffement) e che corrisponde alla « gonorrea non virulenta » degli antichi autori? Questa causa che io ho constatato in numerose osservazioni cliniche è il coito con una donna mestruante. » Nel corso di questo lavoro avrò occasione di ritornare sulla genesi e natura di questi catarri uretrali; per ora basti avere ricordato che — a distanza di trentatre secoli — la misura igienica imposta dal legislatore ebraico viene giustificata anche dall'osservazione scientifica moderna.

Teoria ippocratica, o della « pletora. » — La prima teoria, intesa

---

(*) È noto come, in antico, si credesse che la blenorragia non fosse altro che una spermatorrea.

a spiegare l'origine e la funzione del sangue menstruo, devesi ad Ippocrate (337 a. C.). Secondo Ippocrate, la donna è provvista da natura, di una esagerata sanguificazione, in vista dello sviluppo del feto a spese delle forze materne. Tale eccesso di liquido nutritizio, se non viene utilizzato dalla gravidanza, tornerebbe nocivo all'organismo muliebre e questo si incarica di periodicamente eliminarlo mediante la emorragia mensile. La funzione della mestruazione sarebbe, dunque, di privare il sistema vascolare di una certa quantità di sangue; se una tale sottrazione di sangue non può — per una ragione qualsiasi — verificarsi, compaiono i disturbi inerenti alla pletora. « *Mensibus non prodeuntibus, ab utero fiunt morbi.* »

L'eguaglianza approssimativa degli intervalli fra il ripetersi delle fasi lunari ed il ritorno della perdita genitale, suggerì ad Ippocrate la credenza che la comparsa del flusso menstruo dipendesse dall'influenza lunare.

Questa dottrina, detta « della pletora, » accettata da Aristotile (322 a. C.) e dai naturalisti di Roma imperiale [Celso (37 d. C.) — Plinio (79 d. C.) — Sorano da Efeso (110 d. C.) — Galeno (200 d. C.)] mantenne il campo fin verso la fine del XVII secolo (*). Il concetto di Ippocrate fu svolto, talora esagerato, dai suoi continuatori. Curiose, ad esempio, le proprietà nefaste che Plinio, il *naturalista* (188) attribuiva al sangue menstruo: « Per la vicinanza di una donna mestruante il vino nuovo inacidisce, i semi che essa tocca diventano sterili, le piante da giardino si disseccano e le frutta degli alberi, sotto i quali essa si asside, cadono. Il solo suo sguardo offusca lo specchio, smussa il tagliente di un ferro, appanna il brillante avorio. I cani che hanno mangiato del suo sangue diventano arrabbiati e le loro morsicature diventano senza rimedio. I più piccoli animali, le formiche, se avvertono l'odore di quel sangue, abbandonano i grani che portano,

(*) Questo lungo periodo di trionfo delle idee Ippocratiche spiega, forse, la relativa uniformità della terminologia, usata nei varii paesi, per denominare la perdita mestruale; essa si informa — si può dire esclusivamente — ai due fatti considerati dalla dottrina di Ippocrate, cioè della funzione depuratrice sull'organismo e del compiersi suo periodico, mensilmente. Ecco, difatti, le denominazioni più usate: Καταμήνια (Ippocrate); *menstrua* (Celso); *menses* (Plinio); *mestruazione, flusso menstruo, regole, purghe, catamenii, periodi* (italiano); *ménstruation, règles, périodes* (francese); *Menstruation, monatlische Reinigung, weibliche Periode* (tedesco); *Flowers* (inglese).

nè più li riprendono. » Riesce difficile comprendere come si sia potuto cadere in errori così grossolani da un osservatore tanto appassionato dei fenomeni naturali; non è improbabile — pensa il Gallard (67) — che essi fossero inspirati dall'odore *sui generis*, acre, talora nauseabondo, che spande il sangue mestruale.

Assai più corretto di Plinio, sebbene ne fosse quasi contemporaneo, è Sorano da Efeso (226). Nel suo libro περί γυναικείων al capitolo della mestruazione, chiarisce i vantaggi del suo compiersi regolarmente ed i danni della sua patologica interruzione con parole che potrebbero essere, anche oggi, quasi integralmente ripetute. Al capitolo IV definisce la mestruazione come una « eliminazione di sangue, o di liquido simile al sangue, che periodicamente e fisiologicamente è compiuta dall'utero, almeno per massima parte, perchè, talora, vi partecipa anche la vagina. Si chiama anche « purga » — aggiunge — perchè, come risulta dall'osservazione di alcuni naturalisti, l'organismo viene depurato in seguito all'eliminazione del sangue superfluo. » Più avanti, l'opinione che il sangue menstruo rappresenti un prodotto di rifiuto, non utilizzabile dall'organismo, non potrebbe essere più decisamente espressa: « Il tributo sanguigno è minore nelle donne grasse e corpulente che nelle deboli e magre, perchè dalle prime i materiali vengono meglio usufruiti per una buona nutrizione del corpo; difatti, la natura elimina in tanto maggior copia, in quanto minore utilizza per la nutrizione. Anche il genere di vita esercita influenza sulla quantità della perdita, essendo più copiosa in coloro che conducono vita molle, che in coloro che tengono vita attiva. » Ed altrove: « Se la mestruazione si sospende l'organismo ammala per accumulo di materiali, che non possono essere eliminati col sangue menstruo. » Nel II libro, capitolo 1.°, sull'amenorrea e dismenorrea, ritorna su questo concetto: « Fra le malattie che richiedono una cura dietetica, la principale è l'amenorrea, perchè la « purga » è la precipua funzione dell'utero. Nelle bambine e nelle vecchie non si può parlare di « amenorrea » *(retentio mensium)* perchè esse non portano nel loro organismo alcun materiale da eliminare. » E più avanti: « Amenorrea fisiologica si ha nelle donne in età molto tenera, o molto avanzata, nelle gravide, nelle viragini e nelle sterili, in chi si esercita assai nel canto e nella ginnastica, perchè in costoro tutti i materiali vengono consumati negli sforzi violenti, o trasformati in carne, sì che più non ne residua come purga. »

Ho voluto riportare un po' estesamente queste pagine, perchè da esse traspare così evidente e salda la convinzione che l'utero, mercè la mestruazione, compia una funzione di « emuntorio » rispetto all'organismo, che, quasi, reca meraviglia che lo stesso concetto ci sia ripresentato, ai nostri giorni, come portato di nuovi studii. Keiffer (116) che, nel 1897, emette, sotto veste moderna, l'idea che col sangue menstruo si eliminino ipotetici prodotti tossici e crea un neologismo — « menorremia » — per indicare l'intossicazione che all'organismo proviene dalla patologica soppressione di tale funzione; Charrin (27) il quale dimostra che il siero sanguigno è ipertossico nel periodo premenstruo, non hanno fatto altro che confortare, coll'aggiunta di nuovi fatti, il concetto che Sorano da Efeso tanto chiaramente aveva esposto (*).

La teoria ippocratica fu accettata, quasi senza discussione, fino a che il risveglio intellettuale verificatosi nel XVI e XVII secolo incominciò ad illuminare di nuova luce lo studio dei fenomeni naturali. In realtà, quest'epoca, per ciò che riguarda il nostro argomento, segnò piuttosto un regresso in confronto di ciò che l'osservazione empirica degli antichi aveva stabilito; la chimica, la meccanica erano, allora, scienze troppo bambine perchè non racchiudessero molti errori e le prime leggi, che di esse si andavano scoprendo, eccessivamente generalizzate, dovevano, di necessità, portare ad interpretazioni false, talora perfino ridicole, dei fenomeni ai quali venivano applicate.

Teoria del fermento e teoria meccanica. — Ed è così che vediamo l'alchimia, coi suoi fanatismi e colle sue aberrazioni, suggerire a Diemerbroeck, De Graaf, Verheyen ed Hoffmann l'idea strana che nell'utero esista un fermento, il quale periodicamente rompe i vasi provocando lo scolo sanguigno; anzi Vieussens va più in là e crede che questo fermento non sia altro che materia fecale nell'utero trasportata dalla linfa. È questa la teoria « del fermento » alla quale fa degno

---

(*) La grande importanza che gli antichi concedevano alla mestruazione, come funzione emuntoria, emana anche dal ricco arsenale di sussidii, presi dai tre regni della natura, ed usati a scopo emmenagogo. Spigolando nei testi di materia medica lasciatici da Dioscoride, Galeno, Plinio e Sorano, si trovano consigliati: l'Artemisia Abrotanum, campestris ed arborescens, l'Altea, l'Athamanta Cretensis, Salvia pomifera, Veratrum Album, Momordica elaterium, Cinnamomum cassia, Erigeron graveolens, Brassica, Celtis australis, Thapsia silphium, Marrubium vulgare, Petrosilenum sativum, Allium sativum, Mirra, Uva passa, Storace, Erba madre, Trapa natans, Galbanum, ecc.

riscontro la « teoria meccanica » avanzata da Boerhoave, Pitcarn e Freind (62). Per costoro la perdita mestruale rappresenta l'eliminazione di un eccesso di sangue che, mensilmente, viene a stabilirsi negli organi pelvici per una pressione perpendicolare del sangue, dovuta ad una maggiore ampiezza dell'aorta discendente nella donna che nell'uomo, associata al fatto di una pletora periodica portata da ciò che la donna *traspira* meno dell'uomo!

Teoria vitalistica. — Un ritorno deciso alla dottrina ippocratica è compiuto dai vitalisti [Stahl (230), Haller (95), Barthez, ecc.]: essi ammettono la pletora non come effetto meccanico, ma come fenomeno vitale, per cui la donna diventa pletorica all'età pubere per potere, eventualmente, fornire al prodotto del concepimento i materiali necessarii al suo sviluppo. Il flusso mensile sarebbe il mezzo con cui l'eccesso di materiali nutritizii, non utilizzato dallo sviluppo ovulare, viene eliminato. Corollario di questa dottrina fu l'opinione che ogni donna gravida sia pletorica, pel solo fatto che è amenorroica e, come conseguenza, ne venne l'uso metodico di periodicamente salassare ogni gestante!

Teoria di Emett. — Un'opinione rimasta isolata, ma che pur merita un ricordo, è quella di Emett (50), pel quale la mestruazione è il risultato di una congestione uterina provocata dall'orgasmo venereo; è questo il primo accenno alla possibilità di una congestione dell'apparato genitale secondaria ad uno stimolo, che parta dagli stessi organi che lo compongono.

Teoria dei fisiologi teorici. — Il secolo XIX si apre colla dottrina dei fisiologi teorici (Roussel, Aubert, ecc.), pei quali la perdita mestruale sarebbe una conseguenza dello stato di sociabilità in cui vive la femmina umana; Roussel (210) crede che la donna, nelle età primitive, non doveva essere mestruata. Questa concezione che, da una parte, nulla spiega, dall'altra non ha alcun fondamento di verità, perchè mestruazione si verifica, altrettanto regolare, nelle donne selvagge ed anche in molte scimmie antropomorfe.

Teorie anatomiche. — Il generalizzarsi degli studi anatomici, come rovesciò tante viete credenze in altri campi della medicina, rivoluzionò pure le opinioni fin qui professate intorno alla natura del processo mestruale.

Fu la classica memoria di Négrier (175) apparsa nel 1840, che richiamò l'attenzione del mondo scientifico sui rapporti che intercedono

fra mestruazione, ovulazione e fecondazione e stabilì la prima base di fatti, su cui si eressero tutte le ulteriori dottrine anatomiche. È ben vero che Négrier ebbe dei precursori, ma a lui solo spetta il merito del nuovo indirizzo nello studio della questione, perchè, prima di lui le scoperte anatomiche di Régnier de Graaf, di C. E. v. Baer, di Giovanni von Horne e di Swammerdam sull'anatomia dell'ovaio, non ne avevano per nulla rischiarato la complessa fisiologia. Geyl (71) ricorda che già nel 1728 un medico olandese — Sinthema (o Sintemma) — pel primo asserì che anche nelle vergini si verifica una ovulazione spontanea e che gli ovuli, venendo in contatto coi capillari e cogli sbocchi glandulari della mucosa uterina, provocano l'emorragia mensile. Chereau (31) ha esumato e tradotto in francese una tesi di Themmen *(De mensibus ex materia quadam peculiari ovarii secreta oriundis)* presentata all'Università di Leyden, nel 1781, in cui si parla dell'ovulazione periodica e del suo coincidere colla mestruazione. Power (190), infine, nel 1821, accenna, egli pure, alla periodica evoluzione degli ovuli, in concomitanza della mensile perdita sanguigna dall'utero. Ma questi lavori restarono completamente dimenticati e la storia deve concedere la paternità di una scoperta, o di una idea, a chi di esse si è fatto fervido e convinto divulgatore e non a chi le ha oscuramente intuite, o timidamente espresse!

Négrier divulgò le sue idee in una serie di comunicazioni, che vanno dal 1827 al 1840, fatte, sia nel suo corso d'insegnamento alla Scuola di Medicina, sia alla Società medica ed all'Accademia delle Scienze di Angers. Egli stabilì che « l'evoluzione di un follicolo di Graaf, che termina colla sua rottura e colla deiscenza dell'ovulo è un fenomeno periodico, regolarmente ripetentesi, a determinati intervalli di circa un mese e che lo scolo sanguigno, che si compie attraverso le vie genitali, si ripete esattamente alle stesse epoche e cogli stessi intervalli. »

Quasi contemporaneamente, Gendrin (72) dimostra la mancanza della mestruazione quando manchino le ovaie, e Paterson e Bischoff (10) confermano la graduale e spontanea maturazione degli ovuli e lo scoppio del follicolo in corrispondenza dell'emorragia menstrua nella donna e della fregola negli animali, ritenendo quest'ultima fenomeno analogo alla prima.

Questi fatti non furono, però, subito presi nella dovuta conside-

razione e vediamo, in Italia, il Minervini (165) tornare alla dottrina ippocratica della pletora, ed il Versari (263) ritenere che la mestruazione dipenda da un eretismo vasculo-nervoso periodico, a cui contribuisce, dopo qualche tempo, l' abitudine dell' afflusso sanguigno all' utero. In Francia stessa, Bierre de Boismont (18), trattando della mestruazione, ricorda appena i rapporti stabiliti da Négrier e, soltanto in lavori successivi, dimostra di riconoscerne l'importante significato. Raciborsky (197) pure, dapprima contrario, si fa poi partigiano del nuovo indirizzo dato alla questione dall'anatomico di Angers.

Teoria ovulare. — Stabilita, pertanto, l'abituale coincidenza della ovulazione colla mestruazione, restava a precisare se fra i due fenomeni esistesse un rapporto di reciproca loro dipendenza e di quale natura questa fosse. A colmare questa lacuna, nel 1865, Pflüger (187) enunciò la sua ormai famosa teoria, detta « ovulare » perchè ammette che « la emorragia mestruale dipenda da una iperemia attiva della mucosa uterina riflessa dagli stimoli che la maturazione dei follicoli esercita sulle fibre nervose della glandola ovarica. »

I due fatti capisaldi di questa teoria sono il seguire abituale dell'amenorrea all' estirpazione delle ovaia e la fisiologica cessazione dei menstrui collo spegnersi, nell'ovaio, del processo di ovulazione; essi lasciano credere che l'ovulazione sia, dunque, la causa prima della mestruazione.

L'illustre fisiologo di Bonn, non si nascose che una tale dipendenza dei due fenomeni è contraddetta da altri fatti, quali la mancanza non del tutto rara, di corpi lutei recenti in ovaia di donne al termine della mestruazione (mancanza che già allora era stata riscontrata da Kölliker, otto volte su dieci ricerche); l'influenza indiscutibile che sulla mestruazione possono esercitare un radicale cambiamento del genere di vita, od una forte emozione morale esaltando o sopprimendo lo scolo sanguigno a qualunque stadio sia giunto lo sviluppo dei follicoli; la inammissibile periodicità dello scoppio dei follicoli altrettanto regolare che la comparsa del sangue menstruo svolgendosi i follicoli in due organi distinti, le due ovaie.

Per queste considerazioni, Pflüger conclude che « la maturazione e lo scoppio del follicolo non sono la esclusiva e diretta causa della mestruazione, ma che l'ovulazione conduce alla mestruazione per l'intermediario del sistema nervoso. Fra loro intercederebbe il comune

rapporto dei movimenti riflessi, nei quali uno stimolo sensitivo è trasmesso al nervo motore pel tramite di un centro nervoso. *Lo stimolo,* qui, *sarebbe dato dal continuo accrescimento delle cellule del parenchima ovarico, che rendendo sempre più stipato il terreno in cui corrono i nervi sensitivi dell'ovaio, li stimolano fino alla provocazione del riflesso, donde la iperemia di tutto l'ambito genitale e, come conseguenza l'idropisia del follicolo, la cui distensione aumenta l'iperemia riflessa fino a produrre l'emorragia uterina.* »

Senonchè, i movimenti riflessi hanno il carattere di essere istantanei, mentre nel caso nostro il riflesso vaso-motore avverrebbe ad intervalli, pur essendo lo stimolo continuo. Pflüger è costretto ad ammettere che gli stimoli partenti dall'ovaio, essendo molto deboli, hanno bisogno di sommarsi in un organo nervoso centrale (sia poi questo il cervello, il midollo lombare, od il ganglio cervicale) fino a che raggiungono la intensità necessaria per eccitarne il riflesso: il tempo a ciò necessario sarebbe, appunto, di quattro settimane. A conferma della sua geniale ed ardita ipotesi Pflüger riporta un esempio, tolto dalla patologia; cioè, di insulti epilettici periodicamente ripetentisi in seguito a ritenzione, in grembo ad una ferita, di scheggie di vetro, tolte le quali le convulsioni cessarono: in questo caso era il corpo estraneo il focolaio di continuate e deboli irritazioni che, sommandosi, giungevano ad una somma con intensità capace di provocare la scarica riflessa della convulsione.

Pflüger, infine, ha voluto spiegare i casi di avvenuta mestruazione senza il reperto di alcun follicolo giunto a completa distensione ed allo scoppio; egli ammette che, in tali casi, nelle due ovaie, esista un certo numero di follicoli giunti, almeno, a sviluppo tale, da dare una somma di stimoli equivalenti allo stimolo unico ed intenso che parte da un follicolo prossimo alla deiscenza e capace, perciò, di provocare anch'essa un'iperemia riflessa emorragipara.

È innegabile che l'illustre fisiologo sostiene la sua teoria con larga copia di argomenti e di genialità; ma è pure innegabile che egli deve ricorrere troppo spesso alla ipotesi, e spesso ardita, per spiegare tutte le particolarità del fenomeno mestruale.

Questa larga parte che ha l'ipotesi nella teoria ovulare fece sì che essa -- come nota giustamente il Wendeler (251) — per quanto sia fra le più accreditate, tuttavia non trovò mai il consenso generale.

Teoria di Sigismund, Löwenhardt, Reichert. — Nel 1871, Sigismund (223) cominciò ad obbiettare che il rapporto ammesso da Pflüger, di dipendenza della trasformazione della mucosa uterina in decidua dalla maturazione del follicolo è in contraddizione coll' evidenza dei fatti, perchè, se così stessero le cose, l'ovicino liberato scenderebbe nella cavità uterina alloraquando la sua mucosa è nelle peggiori condizioni per dargli ricetto, essendo, a mestruazione avviata, la sua superficie in via di parziale distruzione. Sigismund crede, pertanto, che l'ovicino arrivi nell'utero *prima* che la mestruazione incominci e prenda contatto sulla mucosa, già trasformata in decidua, durante il periodo intermenstruo; se l'ovicino è fecondato la decidua continua a svilupparsi ed il primo periodo menstruo passa senza che si verifichi la perdita sanguigna, mentre, in caso opposto, l'ovicino e la decidua, in via di regressione, vengono eliminate col sangue. Egli definisce, perciò, la mestruazione « un aborto di un uovo non fecondato e della mucosa uterina trasformata in decidua. »

L'opinione di Sigismund è confortata dagli studii di Löwenhardt (151) e dalle statistiche di Hecker, Veit ed Ahlfeld sulla durata della gravidanza, concordanti nel dimostrare che l'ovo fecondato non appartiene alla mestruazione ultima comparsa, ma alla prima mancata. Secondo questi ricercatori, la regola con cui avviene la fecondazione sarebbe la seguente: i nemaspermi, dotati di lunga vitalità, aspettano nelle trombe l'arrivo dell'ovicino, il quale si rende libero dal follicolo già 4-8 giorni prima della comparsa della perdita sanguigna. Data la velocità, con cui gli zoospermi ascendono nel canale genitale, l'epoca più favorevole perchè il coito riesca fecondante, sarebbe dall'ottavo al quarto giorno prima della comparsa della mestruazione. Il calcolo, perciò che, comunemente, si fa della durata della gravidanza, partendo dal primo giorno dell'ultima mestruazione comparsa (Naegele-Schultze) sarebbe errato « non cominciando — secondo i sopra citati autori — l'ovo fecondato la sua vita intrauterina che alla fine del primo mese. »

Alle stesse conclusioni vennero Reichert (201) colle sue ricerche anatomiche ed embriologiche, nonchè His (113) ed Ahlfeld (3) constatando che un embrione espulso dopo tre settimane dalla prima mestruazione mancata, aveva dimensioni troppo esigue per poter riferire l'inizio del suo sviluppo all'epoca dell'ultima comparsa.

Teoria di Slavjansky e Beigel. — Opinione affatto opposta a quella

di Pflüger sostengono Slavjansky (228) e Beigel (8). Il primo nega che lo sviluppo e la maturazione dei follicoli sia periodica ed ammette che la loro deiscenza possa essere determinata da una forte congestione pelvica, sia questa di natura fisiologica o patologica (coito, avvelenamento da fosforo, malattie febbrili acute, ecc.); la mestruazione ha rapporto coll'ovulazione se non in quanto essa si accompagna ad una congestione di tutto l'apparato genitale, le ovaie comprese. Per Beigel, pure, la mestruazione non ha alcun nesso causale coi fatti che si svolgono nelle ovaie, ma è la manifestazione esterna, emorragica, di un impulso periodico nell'attività genitale, che porta alla replezione dei capillari della mucosa dell'utero e, probabilmente, anche delle salpingi.

Non è questa introduzione storica allo studio della funzione mestruale il luogo opportuno per analizzare e discutere i numerosi lavori e fatti, che si riferiscono alla questione dei rapporti che intercedono fra ovulazione, mestruazione e fecondazione; di essi, dirò, appresso, in un capitolo speciale, bastando, per ora, l'aver accennato alle controversie che si agitano intorno alla dottrina di Pflüger.

Teoria di Löwenthal. — Una teoria che non merita considerazione è quella della « nidazione » emessa da Löwenthal (152). Per essa sarebbe l'ovulo ultimo espulso dall'ovaio, che, annidandosi sulla mucosa uterina, ne provocherebbe la trasformazione in decidua. Oltrechè contraddetta dai casi in cui la mestruazione è continuata regolare e periodica e nonostante l'atresia completa di entrambe le salpingi (Strassmann), essa è in palese contrasto con tutte le conoscenze che possediamo intorno all'anatomia e fisiologia genitale.

Le vedute più recenti intorno al processo mestruale appartengono ad inglesi ed americani e si discostano alquanto da quelle fin qui annoverate.

Teoria di Tait. — Lawson-Tait (140) crede, in base alla sua esperienza operatoria. che la mestruazione sia maggiormente influenzata dall'ablazione delle tube, che non delle ovaie; una tale opinione è, però, generalmente giudicata non conforme al vero.

Teoria di C. Martin, Johnstone e Collins. — Quasi contemporaneamente, Cristofer Martin (158), Johnstone (136) e Collins (33) avanzarono una nuova teoria. Per essi la perdita sanguigna mensile dall'utero sarebbe regolata da un particolare centro nervoso avente sede nel tratto lombare del midollo spinale; l'impulso che ne parte sarebbe portato

all'utero dal plesso ipogastrico, o dal plesso ovarico, o, fors'anche, da entrambi. L'amenorrea dopo ooforectomia bilaterale non dipende dall'ablazione della glandola ovarica, ma dalla interruzione che l'intervento operativo cagiona nelle vie nervose di conduzione dal centro spinale all'utero, decorrenti nel margine superiore del legamento largo. Se queste vie sono accidentalmente lasciate integre nell'operazione, la mestruazione può riprendere regolarmente periodica; una tale evenienza spiegherebbe i casi di persistente mestruazione dopo la castrazione ovarica.

Johnstone va più in là e giunge ad affermare che le ovaie hanno rapporto colla mestruazione non maggiore di quanto ne abbia, ad esempio, il fegato! Ammette egli pure un centro spinale regolatore e porta, a comprova, la seguente osservazione clinica: una donna è operata di ovariotomia sinistra, per cistoma di questo lato, rispettando l'ovaio destro, perchè sano; segue una gravidanza uterina con parto regolare e dopo un anno e mezzo una gravidanza tubarica destra, con esito di rottura nello spessore del leg. largo; da questo momento, pur essendo rimasto superstite ancora un ovaio sano, incomincia l'amenorrea, la quale — secondo Johnstone — non sarebbe spiegabile altrimenti che coll'avvenuta interruzione delle vie decorrenti dal centro spinale all'utero.

Collins è nell'istesso ordine di idee.

Steffeck (233) ha voluto controllare quanto vi sia di vero in questa teoria e l'ha completamente destituita di valore, dimostrando che, in molti casi di miomi emorragipari, in cui egli praticò l'ooforectomia bilaterale, per quanto si fosse limitato alla pura e netta demolizione delle glandole, senza menomamente ledere le tube ed i legg. larghi, seguì sempre l'amenorrea. E d'altra parte, è cognizione antica che, indipendentemente da ogni intervento chirurgico sugli annessi, vige l'amenorrea quando entrambe le ovaie siano profondamente alterate da un processo patologico, tanto che essa acquista valore per la diagnosi di neoplasma ovarico bilaterale.

Teoria di Goodman e Stephenson. — Ricordo da ultimo, (perchè, sebbene enunciata, per la prima volta fin dal 1876, tuttavia non venne sviluppata e convalidata che da studii recenti) la geniale concezione, che Goodman (81) espose sotto il titolo di « teoria dell'onda mestruale » o « Wellentheorie » — Essa considera l'emorragia periodica uterina

come un fenomeno esteriore e parziale di processi molto più estesi ed importanti, che si svolgono, non solo nell'apparato genitale, ma in tutti gli altri sistemi dell'organismo muliebre. Durante il periodo dell'età feconda, e soltanto finchè essa dura, i fenomeni vitali, nella donna, presenterebbero delle oscillazioni periodiche nella loro intensità, delle « onde » di alta e bassa marea, di ampiezza eguale alla durata di un periodo mestruale. Le belle ricerche compiute da Mary Jacobi (134), Stephenson (237) Reinl (206), Dmitri von Ott (182) ed altri sulle periodiche modificazioni del polso, temperatura, pressione sanguigna, irradiazione del calorico, forza muscolare, capacità polmonare, eliminazione di azoto, eccitabilità del sistema nervoso, ecc., dimostrarono obbiettivamente, l'esattezza dei fatti su cui si basa la teoria di Goodman.

Essa portò il problema della funzione mestruale fuori dal ristretto ámbito genitale ed abbracciando tutto il ricambio organico, additò nuovi campi di indagine feconda di risultati utili per la sua soluzione.

***

Dando uno sguardo retrospettivo, sintetico allo svolgimento delle conoscenze intorno al processo mestruale, torna facile riconoscere che essa risulta costituito da diversi periodi storici, caratterizzati da uno speciale indirizzo volta volta dato allo studio della questione. — Le prime, antichissime idee sono compendiate nei dogmi religiosi della legislazione Mosaica; seguono, poi, le teoriche dell'antica medicina Greca e Romana, suggerite dalla osservazione empirica delle cause e conseguenze cliniche della presenza, o mancanza del fenomeno più appariscente del processo mestruale, la perdita sanguigna; nel Medio-Evo incominciano i primi tentativi di una spiegazione scientifica, col concorso della chimica, della fisica e della metafisica, finchè nel XIX secolo, la osservazione anatomica e le ricerche biochimiche, portano a dottrine, in cui la ipotesi perde continuamente terreno ed è sostituita da dati inconfutabili di fatto.

Cosichè, si potrebbero delineare i seguenti periodi storici:

1.° *un periodo religioso* (da Mosè, 1340 a. C.; ad Ippocrate, 377 a. C.);

2.° *un periodo empirico* (da Ippocrate fino alla seconda metà del XVII secolo, *teoria Ippocratica;*

3.° *un periodo scientifico* (dalla seconda metà del XVII secolo

ai giorni nostri, comprendente: la *teoria del fermento* — *t. della pletora meccanica* — *t. vitalistica* — *t. dei fisiologi teorici* — le diverse *teorie anatomiche* (di Pflüger, Sigismund-Löwenhardt — Reichert, Slavjansky-Beigel, Löwenthal, Lawson-Tait, C. Martin-Johnsthone-Collins) e *la t. bio-chimica* (di Goodman-Stephenson).

Questa breve sintesi storica ci è guida preziosa nell'intraprendere lo studio interessantissimo della « funzione mestruale » perchè ne addita i lati oscuri e controversi ed i campi ancora aperti ad una fruttuosa indagine. Essa ci ha dimostrato che la « mestruazione se è vincolata a modificazioni anatomiche e funzionali dell'utero, delle salpingi e delle ovaie, ha pure un rapporto intimo con tutte le altre funzioni dell'organismo muliebre. »

Contribuire alla soluzione dell'arduo problema dei rapporti causali, non ancora precisati, che intercedono tra la funzione mestruale, le altre genitali e quelle dell'intero organismo, coordinando i fatti noti ed aggiungendone dei nuovi, ecco il cómpito di questa mio lavoro.

CAPITOLO PRIMO.

Modificazioni anatomiche « mestruali » dell'apparato genitale.

Ogni fenomeno biologico è la risultante di modificazioni anatomiche di un complesso maggiore o minore di elementi, tessuti, organi od apparati dell'organismo; esso, perciò, non potrà essere chiarito nella sua intima natura, senza lo studio del substrato anatomico, che ne è base.

Il fenomeno di una perdita fisiologica, a carattere emorragico, dai genitali sarà, dunque, legato a peculiari modificazioni istologiche dei medesimi e, poichè vedemmo che le tube e le ovaie, oltrechè l'utero, vi partecipano (qualunque sia il rapporto che, per ora, si voglia ammettere — causale, o di semplice concomitanza), così lo studio della funzione mestruale deve incominciare coll'esame delle modificazioni anatomiche che, per essa, nei singoli organi si verificano.

A. Utero. — La fine struttura della mucosa uterina, allo stato di riposo, cioè all'infuori dell'influenza modificatrice portata dalla mestruazione, dalla gravidanza e dal puerperio, è, ormai, ben precisata dalle ricerche di De Sinéty, Cornil, Veit, Abel, Amann, Clivio, ecc. Il Doléris (47), recentemente, ne ha dato una buona descrizione. La

mucosa del corpo è liscia, grigio-rosea, poco aderente alla muscolatura sottostante. L'epitelio di rivestimento, disposto su uno strato unico, regolare, formato da cellule cilindriche, eguali, alte circa 33 μ e provviste di ciglia vibratili; il movimento di queste ciglia ha direzione, secondo alcuni, dall'orificio interno verso gli ostii tubarici e direzione opposta, secondo Hofmeier (110). Dalla superficie partono glandole tubulate, terminanti a fondo cieco e costituite da un unico strato di cellule cilindriche, sprovviste di ciglia, con nucleo basale e protoplasma chiaro e tenne; quest'epitelio, normalmente, dà una secrezione sieromucosa, ma, per poco che aumenti la secrezione endovasale, permette una facile trasudazione dello siero sanguigno ed anche degli elementi figurati del sangue i quali, allora, riempiono i tubi glandolari. Al disotto dell'epitelio superficiale e del glandolare esiste una zona di cellule assai attive (epitelioidi), originanti dal derma sottomucoso, fra le quali corrono sottili reti sanguigne e linfatiche; tale zona funge, quasi, da parete di sostegno ai tubi glandolari ed all' epitelio superficiale. Questo reticolo vascolare periglandolare spiega la facilità con cui nell'utero si producono flussi sierosi ed emorragici, mancando una vera membrana limitante i confini della rete capillare. Robin, Langhans ed altri ammettono che le glandole siano una produzione dell'epitelio di rivestimento (*).

Il derma, o corio mucoso, è costituito da elementi connettivali ed elastici incrociati e da una sostanza amorfa, in mezzo alla quale si trovano i vasi sanguigni e linfatici, nonchè delle cellule speciali, a forma variabile, ma il più spesso rotondeggiante, istologicamente non differenziabili dalla cellula embrionaria del tessuto congiuntivo ma che, per i loro destini in gravidanza, debbono considerarsi come l'elemento nobile della matrice. Questi elementi — cellule *uterine* propriamente dette — variano di volume, mostrandosi, talora, piccoli come una cellula linfoide e, talora, grossi quanto una cellula gigante, polinucleata. Assai discussa è, tuttora, la loro origine e la loro natura. Kölliker li ravvicina agli epitelii, Friedländer non li giudica di natura epiteliale, Kundrat ed Engelmann ne ammettono l'origine connettiva, Hennig li fa derivare dai globuli bianchi del sangue, Waldeyer e Romiti dalla

---

(*) Vedi: K. Abel. « Die mikroskopische Technik u. Diagnostik in der gynäkologischen Praxis. » Berlin, 1900, fig. 26, pag. 84.

parete dei vasi e, principalmente, dagli elementi della guaina perivascolare, Ercolani dal connettivo sottomucoso, Frommel e Lombardini dal connettivo sottoepiteliale, Janinsky dagli epitelii stessi, Laulanié li ravvicina al tessuto condroide, ecc.

I vasi sanguigni derivano dalla rete profonda, tra muscolare e mucosa e formano una rete superficiale, sottoepiteliale, assai fitta. È notevole che, in entrambe le reti, alcuni capillari si riuniscono in veri glomeruli vascolari, di cui non fu ancora chiarito il significato fisiologico. La parete dei capillari della mucosa è costituita da un endotelio nucleare, all'esterno del quale, le cellule deciduali, fra loro cementate da sostanza amorfa, formano una specie di seconda parete, avventizia, di grande importanza fisiologica.

Boldt (15) dimostrò che tutte le glandole otricolari, sì del corpo che del collo, sono accompagnate da uno strato di fibre muscolari lisce, disposte a reticolo, e partenti dalle fibre del miometrio; il loro compito, pare sia di favorire la eliminazione dei prodotti di secrezione degli epitelii, ossia il muco, sospingendolo nella direzione della cavità uterina. La presenza di queste fibre muscolari — a cui, sebbene vagamente, aveva già accennato l'Ercolani — indirettamente contrasta coll'opinione di Robin, Langhans, De Sinéty, Doléris, ecc. che non riconoscono alle glandole uterine il carattere di apparecchi di secrezione, ma di semplice osmosi sanguigna ed appoggia le vedute, più recenti, di Keiffer (116), pel quale l'utero, anatomicamente e funzionalmente, ha analogie con le altre glandole emuntrici dell'organismo.

I nervi, di origine dal simpatico e dal midollo spinale, si distribuiscono in fasci e reti, prevalentemente attorno ai vasi, inviando rami tra i diversi strati della tonaca muscolare. Non si potè, finora, accertare se le fibre nervose mieliniche (d'origine spinale) si anastomizzano colle amieliniche (simpatiche) e se esistano, nell'utero, vere cellule ganglionari, perchè, mentre Henle, Körner ed altri ne affermano la presenza, esse, invece, secondo le ricerche più recenti, non sarebbero altro che cellule commettivali. — E nemmeno ben precisate sono le terminazioni nervose; solo Frankenhüser (63) pretende di aver visto fibre in connessione cogli elementi muscolari, ma i lavori posteriori, e con tecnica perfezionata, di v. Herff, Gawrosky, Köstlin, Clivio (30) ed Herlitzka (108) non hanno confermato tale rapporto. — Rapporto diretto prenderebbero, invece, secondo Clivio, le fibrille nervose cogli

epitelii sia glandolari, che di superficie, terminando, o nell'interstizio fra cellula e cellula, o nel corpo stesso cellulare, sotto forma clavata. — La partecipazione di fibre mieliniche ed amieliniche nell'innervazione dell'utero, depone per la dipendenza delle funzioni nervose del viscere, tanto dal sistema cerebro-spinale, quanto dal simpatico. Ma la clinica e l'esperimento hanno dimostrato che tale dipendenza non è assoluta: anche dopo distrutto il tratto terminale del midollo spinale (Simpson, Reimann, Cohnstein) la contrazione uterina può compiersi per quanto meno regolarmente (Acconci) e, d'altra parte, nessuna influenza essa risente, quando siano interrotte tutte le vie simpatiche (Rein). È noto, peraltro, che il *cosidetto ganglio retrocervicale* (al quale, erroneamente, si legarono tante questioni di fisio-patologia ostetrica) non ha affatto struttura ganglionare, *ma è un semplice plesso nervoso:* ciò è assodato dai lavori di Jastrebon e dalle ricerche ulteriori di Frankenhäuser stesso.

Questi dati anatomici di relativa indipendenza funzionale dell'utero dai due sistemi centrale e della non ancora dimostrata presenza di centri ganglionari para-uterini od intraviscerali, porterebbero a credere che la fibro-cellula muscolare uterina goda di autonomia funzionale. — Ma, vedremo più avanti — parlando dei rapporti funzionali tra utero ed ovaie — che, per quanto anatomicamente ancora si discuta, clinicamente dobbiamo ammettere che nell'ovaio esista un centro nervoso che sovraintende al trofismo dell'utero e, specialmente, del suo elemento muscolare, perchè, asportando bilateralmente le ovaie, l'utero cade in spiccata e pronta atrofia.

La mucosa del canale cervicale si differenzia *(plicae palmatae arboris vitae)*, per l'altezza maggiore degli elementi epiteliali (fino a 65 μ) e per la ramificazione degli infundiboli glandolari. Il corion è analogo a quello della mucosa del corpo e, soltanto, meno ricco di elementi cellulari. Il secreto cervicale è più denso, viscido e tenace e proviene dall'epitelio caliciforme dei tubi glandolari.

La struttura del miometrio merita cenno, rispetto alla funzione mestruale, per ciò che riguarda la distribuzione degli strati muscolari. Il Keiffer (117) vuole che, sotto il punto di vista funzionale, nell'utero debbonsi considerare solo uno strato muscolare esterno, longitudinale, ed uno interno, circolare.

Già nello stato di riposo (tono), ma più intensamente nel periodo

della congestione mestrua, questi strati sarebbero sede di contrazione, non però sincrona, ma peristaltica, per modo che il sangue arterioso verrebbe dapprima spinto verso la mucosa uterina dal contrarsi dei fasci longitudinali, per essere poi trattenuto nella mucosa dalla susseguа contrazione sfinterica dello strato circolare interno; ne risulterebbe, così, un aumento grande della pressione vasale uterina e, conseguentemente, una filtrazione ematica attraverso l'endotelio vascolare e l'epitelio glandolare. Rilasciandosi lo strato interno, quando l'esterno si contrae, e viceversa, ne risulta un peristaltismo, il cui effetto è paragonabile a quello di una pompa aspirante e premente sul circolo uterino; ciò rappresenterebbe una forte analogia coi fenomeni di vasodilatazione e vaso-costrizione in altre glandole, ad es. nelle sudorifere.

Queste analogie anatomiche e fisiologiche hanno tratto Keiffer a considerare l'utero come un *emuntorio*, ed io le ho ricordate perchè servano, ulteriormente, alla interpretazione del meccanismo e del significato della perdita mestruale.

Le modificazioni anatomiche, indotte nell'utero dal processo mestruale, riguardano, precipuamente, la mucosa, e benchè, a prima vista, sembrerebbe alquanto facile stabilirne la natura e le successioni, invece esistono, in proposito, i maggiori dispareri. Ho trovato, nella letteratura, più di una ventina di lavori, che si riferiscono all'argomento e che arrivano a risultati non solo diversi ma, talora opposti.

Forse, la prima osservazione istologica di utero mestruante è quella di Graily-Hewitt (109) e si riferisce ad una giovane quindicenne morta, improvvisamente, durante la mestruazione; trovò la mucosa molle, spessa $^1/_3$ di pollice, congesta, tanto che, sotto leggiera pressione, si riusciva a spremere dalle glandole un liquido sanguinolento; al microscopio l'epitelio superficiale appariva completamente conservato.

Le prime ricerche sistematiche, però, furono compiute da Kundrat ed Engelmann (128) sopra donne venute al tavolo anatomico per malattie diversissime; essi trovarono che già nel periodo intermenstruo vi è infiltrazione parvi-cellulare nel tessuto interglandolare, dilatazione dei lumi delle glandule e dei vasi. Non sopravvenendo fecondazione, gli epitelii superficiali e glandolari cadono in degenerazione grassa e ne consegue facile rottura dei capillari e distacco di parte maggiore o minore, dell'epitelio di rivestimento. Cessata l'emorragia la mucosa si rigenera.

Williams (256) trovò una completa degenerazione grassa di tutta la mucosa, tanto che, pel suo completo distacco, la muscolare era a nudo. Notasi che dei 12 cadaveri, che servirono alle ricerche di Williams, in 9 la causa di morte era stata una infezione acuta.

Leopold (143), pur valendosi dei cadaveri, evitò i casi di morte per malattie infettive, sapendosi che esse alterano, già per proprio conto, l'endometrio. Non vide mai così estesa distruzione della mucosa, come fu descritta da Williams, ma una parziale caduta dello strato epiteliale superficiale, in seguito alla dilatazione e rottura dei capillari, proliferazione cellulare ed imbibizione edematosa del tessuto circostante. La degenerazione grassa compare solo durante il periodo emorragico; non può essere, perciò, considerata, come vogliono Kundrat ed Engelmann, la causa prima della rottura dei vasi, ma deve ritenersi conseguente al disturbato trofismo degli epitelii.

Wyder (262) mentre condivide quest'ultima veduta, avrebbe però, trovato in due uteri di donne morte 4, rispettivamente 8 giorni dopo il principio del flusso mestruo, distruzione dell'epitelio superficiale e di parte del tessuto interglandolare. Epitelii superficiali e cellule dello stroma potè riscontrare nel secreto mestruale aspirato direttamente dalla cavità uterina, con una siringa del Braun. Reperto negativo, rispetto a questi elementi e colla istessa tecnica otteneva, invece, De-Sinéty (43).

Möricke (169) è il primo che si sia servito, per questo studio, di frustoli mucosi ottenuti, dalla vivente, col cucchiaio raschiatore. In base all'esame di 45 donne, nei diversi stadii del periodo mestruale, conclude che gli strati superficiali della mucosa si conservano inalterati e pensa che le alterazioni strutturali descritte dai suoi predecessori, siano tutte cadaveriche.

V. Kahlden (115) pecca dello stesso errore di Williams e Kundrat, ricercando su soggetti morti delle più gravi e svariate malattie e trova, naturalmente, una estesa desquammazione della mucosa.

Io andrei troppo per le lunghe se enumerassi, singolarmente, tutti i reperti avuti in ricerche posteriori; dirò, complessivamente che, da una parte, van Tussenbroeck e Mendes de Lion (243), Pompe van Meerdervoort (164), Christ (32) e Wendeler (251), dallo studio del cadavere trassero la conclusione di più, o meno estesa distruzione della mucosa e, dall'altra, Oliver (179), Löhlein (150), Jacobs (133), Gebhard (74),

Mandl (154) e Westpalen (248), valendosi solo di mucose ottenute col cucchiaio raschiatore, o coll'isterectomia, ed appartenente ad uteri sani, trovarono ben conservato, tanto lo stroma, quanto gli epitelii.

Sebbene esista questa discrepanza di risultati, non ho creduto necessario istituire ricerche personali di controllo, meritando ogni fede le osservazioni di coloro, che si premunirono contro ogni causa di errore, evitando ogni materiale di ricerca che lasciasse dubbio di essere alterato da affezione locale o generale, o da putrefazione cadaverica. Non è certo, con qualche isolato esame microscopico che si può giungere a farsi un concetto esatto di modificazioni che si succedono così rapidamente, ma, soltanto, con numerose e metodiche osservazioni, che non è facile avere opportunità di compiere.

Mandl, Gebhard e, specialmente, Westphalen hanno già istituite pazienti ricerche su un numero grande di pezzi operatorii ed hanno potuto precisare quale sia la condizione della mucosa nei singoli giorni del periodo « menstruo » ed « intermenstruo. » Usando come liquido fissatore la miscela osmio-cromo-acetica di Flemming e valendosi di un materiale di circa cinquanta donne, operate prima, durante e dopo il flusso menstruo, Westpalen dimostrò che la mucosa uterina è sede di alternativi processi di degenerazione e rigenerazione dei suoi elementi, il cui ciclo si svolge, appunto, nello spazio di un periodo mestruale.

Questi processi si succedono nell'ordine seguente:

Già 8-10 giorni prima che compaia la perdita sanguigna, nel terzo interno della mucosa, le cellule dello stroma vengono reciprocamente allontanate da un trasudato, dapprima sieroso, poi siero-ematico. Questo trasudato proviene dalla rete capillare superficiale sovradistesa per aumento di pressione endovasale. La dilatazione dei capillari è massima alla vigilia della comparsa del flusso sanguigno, nel qual momento, numerosi elementi figurati del sangue, essendo fuorusciti — per diapedesin — dai vasi, si sono portati verso la superficie della mucosa, che rappresenta il *locus minoris resistentiae* costituendo una raccolta ematica, che viene detta *ematoma sotto-epiteliale.*

Le glandole sono aumentate di volume e, qua e là, la loro parete viene introflessa a piega, dalla cresciuta pressione dello stroma interglandolare; la dilatazione dei lumi-glandolari dipende da accumulo di muco, per ipersecrezione degli epitelii ed, in qualche punto, si aggiun-

gono scarse emazie e leucociti. I protoplasmi degli epitelii sono aumentati di volume e si colorano tutti uniformemente; i nuclei, nell'inizio di questo stadio, hanno forma rotondeggiante e, spesso, si portano nel mezzo, od anche nella parte alta della cellula, ritornando, ben presto, a rioccuparne la base.

Insomma, nei giorni che precedono la *mestruazione* le modificazioni della mucosa sono caratterizzate da una imbizione sierosa dello stroma e da iperattività secretoria delle glandole: questo stadio, viene perciò, detto *Stadio della congestione, o tumefazione premenstruale.*

Giunta, così, al grado massimo la dilatazione vasale, plasma ed elementi figurati del sangue filtrano attraverso l'epitelio della superficie e delle glandole e defluiscono nella cavità uterina. Non è ben accertato se, in una mucosa perfettamente normale, il sangue, oltrechè per diapedesin fuoriesca dai vasi anche per rexin; certo la prima modalità ha la maggior parte nel fenomeno.

Soltanto in qualche punto isolato l'epitelio superficiale, minato dall'ematoma sottostante, si solleva a lembo e lascia esito alla raccolta sanguigna, dopodichè riprende la sua sede primitiva, oppure lascia una soluzione di continuo, che viene occupata dal distendersi dell'epitelio delle glandole immediatamente prossime. Cosicchè, anche nell'acme di questo stadio (che viene detto: *emorragico*) è eccezionale il reperto di tratti sprovvisti di epitelio superficiale.

Non tutti, però, i focolai emorragici, in grembo allo stroma, trovano esito nel cavo uterino; alcuni vengono riassorbiti e di altri rimane, per qualche tempo, traccia sotto forma di pigmento ematico.

Man mano che il sangue sgorga all'esterno, la mucosa si detumefa per riassorbimento della trasudazione avvenuta nel suo stroma e di riduzione di calibro dei capillari e delle glandole; la sua altezza che, nel premenstruo era giunta a 6-7 mm., ora si riduce a 2-3 mm. appena.

Sul termine di questo stadio appaiono fatti degenerativi, rappresentati specialmente, da una degenerazione grassa delle cellule epiteliali e dello stroma. È ben vero che, in esse, in tutti gli stadii del periodo mestruale, si trova del grasso sotto forma di piccole goccioline entro al protoplasma, ma, in questo momento, i granuli grassosi sono in maggior copia negli strati superficiali della mucosa, tanto negli epitelii, quanto nello stroma, dove si uniscono a dare delle figure

simili a « Mastzellen. » La degenerazione grassa presentasi massima nei lembi staccati, sì della superficie che dei tubi glandolari; questi lembi vengono, generalmente, ad essere eliminati, od a scomparire, subendo la completa degenerazione. I granuli di grasso, invece, che trovansi negli epitelii aderenti e negli elementi dello stroma, non stanno a denotare che essi si avviano alla morte, *essendosi più volte trovato che tali cellule a contenuto granulo-grassoso erano in via di divisione cariocinetica.* Si deve, quindi, ritenere che quel grasso è destinato ad essere riassorbito.

La perdita delle ciglia vibratili subìte dall'epitelio superficiale, la presenza maggiore di gocciole grasse in esso, nelle glandole e nello stroma, non sono fatti dipendenti dalle emorragie avvenute in grembo alla mucosa, ma hanno soltanto il significato di una più intensa regressione cellulare sussequa all'iperemia premenstruale e mestruale.

Non tarda, difatti, col ristabilirsi della regolare circolazione uterina, ad iniziarsi un attivo movimento riproduttivo in tutti gli elementi contestuali della mucosa: a partire dalla sesta giornata, dacchè ebbe inizio la perdita sanguigna, negli epitelii superficiale e glandolare, negli endotelii dei capillari e nelle cellule dello stroma compaiono numerose figure di cariomitosi. Segni di divisione cellulare si trovano fin verso il 18.° giorno e questo periodo merita il nome di *Stadio della rigenerazione post-menstruale.* Tale rigenerazione presenta la massima attività nel tratto più superficiale della mucosa e verso la fine della seconda settimana dall'inizio della perdita sanguigna; al di là del 18.° giorno le figure di mitosi sono rare ed eccezionali.

* * *

Se diamo, ora, uno sguardo sintetico alle descritte modificazioni della mucosa uterina, vediamo che esse abbracciano tutto il periodo mestruale e non sono affatto limitate ai giorni, in cui si manifesta il fenomeno più appariscente, l'emorragia; vediamo che i suoi elementi sono, per circa una metà di questo periodo in istato di attività formativa e, per altra metà (dal 18.° giorno dopo il principio del flusso ultimo fin verso la fine del nuovo), in istato di riposo; vediamo, inoltre che, nel riposo dell'attività riproduttiva, gli elementi spiegano una iperattività secretoria, che incomincia già 8-10 giorni prima della com-

parsa dell'emorragia e si protrae durante quest'ultima. Questa iperattività funzionale sciupa alquanto gli elementi, senza però condurli a completa necrobiosi, non tardando essi ad essere sede di attiva rigenerazione.

B. Salpingi. — La questione se le trombe di Falloppio, ed in quale misura contribuiscano alla perdita sanguigna mestruale fu risolta, dai varii osservatori, in senso diverso.

Lawson-Tait (140) afferma che, in 49 laparotomie eseguite su donne mestruanti, ha sempre constatato una evidente esalazione sanguigna anche nel lume tubarico e Robinson (211) studiando altro materiale, fornito dallo stesso operatore, ne confermava l'osservazione.

Oliver (179) trovò nella tuba, all'epoca mestruale, fatti di vascolarizzazione delle pareti, secrezione degli epitelii, perdita delle ciglia vibratili e diapedesi degli elementi figurati del sangue, in tutto analoghi a quelli, che si verificano nella mucosa uterina.

Bond (22) in quattro salpingi, asportate al 1.°, 3.°, 4.° e 5.° giorno dall'inizio del flusso mestruale, trovò costantemente una discreta raccolta muco-ematica recente, con parziale caduta degli epitelii e concluse per un'attiva loro partecipazione al fenomeno mestruale.

Wendeler (250) ha descritto un caso interessante di gravidanza tubarica dopo isterectomia, in cui le due tube erano state fissate alla ferita vaginale; periodicamente, ogni 4 settimane, potè constatare, da esse, una abbondante secrezione mucosa, non però sanguigna, che cessò immediatamente col sopraggiungere della gravidanza.

Chapin-Minard (24), in un caso di inversione cronica dell'utero, osservò, a più riprese, nelle ricorrenze mensili, un gemizio di sangue dagli ostii tubarici, mentre la mucosa uterina non dava alcuna esalazione.

Landau e Rheinstein (141), dallo studio di preparati di ginatresie con ematosalpinge, concludono che le salpingi partecipano all'emorragia mestrua. Particolare importanza dànno ad un caso di mancanza della vagina, con ematosalpinge bilaterale, non potendosi pensare ad un riflusso di sangue dall'utero, perchè questo non era sede di ematometra, mentre la mucosa delle tube era assai tumefatta e con vasi dilatati, con focolai emorragici nel tessuto sotto peritoneale.

Hofmeier (111), in modo analogo a Minard, vide, mensilmente, ve-

rificarsi uno stillicidio di sangue dal moncone di una tuba, già sede di gravidanza e fissata da Scröder alla parete addominale.

Wehle (253) vide formarsi un'ematosalpinge in seguito a brusca amenorrea patologica.

Quasi la totalità di queste osservazioni si riferisce a tube precedentemente ammalate, o messe, da operazioni su esse o su organi vicini, in condizioni viziose di circolo e, giustamente, osserva lo Strassmann, non sarebbe esatto inferirne, senz'altro, che una vera mestruazione si compia anche nelle tube normali. Non mancano, difatti, coloro, i quali negano che ciò avvenga. Di questo parere è Sutton (235) e Fritsch riferisce di non avere mai trovato contenuto sanguigno in 11 tube asportate durante il periodo mestruale.

In mezzo ad affermazioni tanto contradditorie è difficile decidere da qual parte stia la verità; in mancanza di osservazioni personali, mi rimetto all'autorevole opinione espressa, in proposito, nel trattato di A. Martin (159) sulle malattie delle tube, che, cioè, in esse, sebbene meno intensamente, si verifichino modificazioni mestruali analoghe a quelle descritte nella mucosa uterina. Questa credenza è avvalorata dalla loro indubbia partecipazione alla iperemia periodica pelvi-genitale, la quale deve, pure, necessariamente, modificare il circolo e la nutrizione della loro mucosa. D'altra parte, Leopold, v. Winckel e Wendeler, che hanno avuto opportunità di esaminare tube normali di donne morte improvvisamente, hanno potuto constatare al microscopio, la realtà di queste modificazioni.

C. Ovaia. — La conoscenza della condizione anatomica delle ovaie nello sviluppo ontogenetico e delle sue modificazioni in rapporto alla mestruazione è indispensabile per correttamente valutare la natura dei rapporti funzionali, che esistono tra funzione ovarica ed uterina.

Della complessa struttura della glandola ovarica non occorre, qui, ripetere ogni dettaglio; mi limiterò al ricordo di quei dati che interessano l'accennato rapporto, studiando, perciò, in principale modo, l'evoluzione progressiva e regressiva del follicolo, come quello che più direttamente lo riguarda.

Le ovaia, normalmente in numero di due possono trovarsi anche in numero maggiore, accanto alla glandola principale, anche a notevole distanza da essa, fra le pagine del legamento largo. Queste ovaia

« succentoriate » hanno volume da una capocchia di spillo ad una nocciuola ed al microscopio dimostrano struttura identica a quella dell'ovaio normale; di rado, su uno stesso individuo, raggiungono un numero rilevante e, finora, non ne furono osservate più di sei (Waldeyer). In uno studio di Engström (52) sono raccolti i casi pubblicati fino al 1896, appartenenti a Beigel, Rokitausky, Klob, v. Winckel, Falk, Grohe, Olshausen, Winkler, Chiari, Sippel, Bassini, Klebs e Lumniczer.

La frequenza di questa anomalia di formazione è alquanto maggiore di quanto appare dal numero dei singoli casi consegnati alla letteratura, risultando dalle ricerche metodiche di Beigel e di v. Winkel sul cadavere, che essa si riscontra circa 1 volta su 25; il primo, difatti, di questi ricercatori ne trovò 23 esempii in 500 necroscopie ed il secondo 18 su egual numero di cadaveri.

L'importanza delle ovaia accessorie riguarda non solo la patologia, potendo — come nel caso di Bassini — essere punto di partenza di neoplasmi cistici, ma anche la fisiologia, sostenendo alcuni che tutti i casi di persistenza della mestruazione, dopo ooforectomia bilaterale, debbonsi riferire a residui di sostanza ovarica nel peduncolo da operazione, o di una o più glandole succentoriate.

Il volume dell'ovaio varia coll'età della donna; aumenta dalla nascita alla pubertà, resta quasi stazionaria fino alla menopausa, per ridursi oltre questo limite. Puech (192) ci dà le seguenti cifre medie, risultato di numerose ricerche:

1. *nell'infanzia:*									
Ovaio destro	lungh. mm.	27,7	alt. mm.	9,	spess. mm.	4.4
» sinistro . . .	» »	24,	» »	8,4	» »	4,6
2. *dopo la pubertà:*						
Ovaio destro	» »	36,5	» »	18,	» »	13,7
» sinistro . . .	» »	35,	» »	16,7	» »	11,3
3. *alla meno pausa:*						
Ovaio destro	» »	35,	» »	15,	» »	8,
» sinistro . . .	» »	31,	» »	14,	» »	8,
4. *ad un'età più avanzata:*						
Ovaio destro	» »	29,	» »	11,	» »	8,
» sinistro . . .	» »	27,	» »	10,	» »	9,

Risulta da queste misure che l'ovaio destro raggiunge, in ogni epoca della vita muliebre, un volume maggiore del sinistro: è proba-

bile che questa differenza dipenda dalle diverse condizioni del circolo, nei due lati, trovando scarico il plesso utero-ovarico di destra direttamente nella vena cava ascendente ed il sinistro nella vena renale.

Il peso segue le variazioni del volume; da 40 a 80 centigrammi alla nascita, sale a 2-3 gr. nella prima infanzia, a 4,50-5,25 gr. poco prima della pubertà (Puéch), a 7,5 gr. nell'età adulta (Sappey) diminuendo progressivamente oltre la menopausa.

La superficie, liscia fino alla pubertà, diventa man mano irregolare, per retrazione cicatriziale dei punti, in cui avvenne lo scoppio dei follicoli, riducendosi mammellonata, cerebriforme nell'età senile. In corrispondenza dell'ilo si constata una spiccata linea di demarcazione detta di Farré-Waldeyer, fra la superficie della glandola, ricoperta da epitelio, ed il peritoneo, con colorito più rossigno e con endotelio più splendente.

Sezionando l'ovaio, secondo il suo asse maggiore, si differenzia, anche ad occhio nudo, una parte centrale, molliccia e rosseggiante ed una parte periferica, più consistente e grigiastra. Quest'ultima, contenendo, prevalentemente i follicoli di Graaf, dicesi *ovigena*, o *glandolare*, o *corticale*; la prima, per la ricchezza sua vasale, prende nome di *vascolare*, o *bulbare*, o *midollare*.

L'epitelio di rivestimento ha un'altezza di 10-20 μ. ed è definito da alcuni, come cubico e, da quasi tutti gli autori tedeschi, come cilindrico [A. Martin (160)]. È da ritenersi che la sua altezza varii coll'età, essendo massima nel periodo fecondo e riducendosi fino a forma quasi pavimentosa dopo la menopausa [Cuzzi (41)]. L'osservazione di De Sinéty (49) che esso sia fornito di ciglia vibratili, non venne, finora, confermata. Quest'epitelio venne detto *germinativo* dando origine, nella vita fetale, ai follicoli, mediante invaginazione nello stroma sottostante; Paladino (183) ammette che un tal modo di formazione dei follicoli continui fino alla menopausa, per cui si avrebbe una continua rigenerazione del parenchima ovarico.

Lo stroma connettivale è costituito da fibre e da cellule affusate; per la maggiore stipatezza alla superficie che al centro della glandola la parte di stroma, su cui riposa l'epitelio germinativo, viene distinta come *tunica albuginea*. — Segue, al disotto, la corticale cogli ovisacchi, più piccoli alla periferia e più sviluppati verso il limite, per altro non netto, della vascolare; in quest'ultima gli elementi germina-

tivi sono eccezionali e, se esistono, sono in istadio più o meno avanzato di metamorfosi regressiva.

La zona midollare si deve, perciò, ritenere quasi esclusivamente formata da vasi sanguigni, linfatici, fibre nervose e fasci connettivali intrecciati a reticolo. Vi si trovano pure, dei fasci di fibre muscolari lisce le quali, secondo Henle (102) sono emanazione delle fibre del legamento ovarico; la loro presenza, confermata da Waldeyer (246) è, però, negata da Klebs e Grohe.

Le arterie penetrano in 6-8 rami originantisi dalla spermatica interna e, non del tutto eccezionalmente, anche dalla uterina; con decorso assai tortuoso penetrano nell'ilo e formano una rete anastomatica nei limiti fra zona vascolare e corticale, dalla quale partono rami che attorno ai follicoli si dispiegano in ricca rete capillare. Le vene, con analogo decorso, formano un vero plesso, in corrispondenza dell'ilo e, di là, si anastomizzano colle uterine, gettandosi in parte, nell'ipogastrica ed, in parte, nella spermatica interna.

Una sviluppatissima rete linfatica fu dimostrato da His (113), attorno ai più grossi follicoli ed ai corpi lutei; da essa si raccolgono vasi maggiori che terminano nei tronchi dei legg. larghi, provvisti di valvole, ed anche nei tronchi peritoneali senza prendere anastomosi coi tronchi reflui dell'utero. — Poirier ha trovato che quest'anastomosi, generalmente, avviene solo a livello della 5.ª lombare e, precisamente che i linfatici di sinistra sboccano in un grosso gruppo di glandole che sta sulla faccia anteriore dell'aorta, al disotto dell'ilo del rene sinistro, mentre quelli di destra si portano ad un piccolo numero di glandole che sovrastano alla vena cava e ad un livello un po' inferiore di quelle di sinistra.

I nervi provengono dai gangli spermatici, dal secondo ganglio renale e dal plesso mesenterico superiore [Frankäuser (63)]. In fasci compatti, ed in senso raggiato, rispetto al parenchima, entrano nell'ovaio, costituendo una parte rilevante del suo stroma [Riese (209)] ed abbracciando i vasi fino ai minimi capillari (Vedeler), tanto della zona vascolare, quanto dell'ovigena. Una parte di questi nervi sorpassa la corticale e giunge nell'albuginea [Mandl (156)], dove si dispiegano parallelamente alla superficie dell'ovaio in fitti intrecci sotto-epiteliali.

Le fibre nervose circondano i follicoli della corticale prendendo connessione colla loro parete. La penetrazione delle fibre nervose nel-

l'epitelio della granulosa, osservato da Riese e v. Herff (104) non fu confermata da Mandl e da von Gawrowsky (66). Neppure confermata fu la presenza di cellule ganglionari, descritta da E. Winterhalter (250); v. Herff, per quanto non neghi, in modo reciso, la possibilità della loro esistenza, tuttavia, anche nel plesso simpatico dell'ilo non è riuscito a trovare elementi che potessero essere ritenuti vere cellule ganglionari.

Come si vede, l'ovaio è un organo in cui il sistema vascolare sanguigno, linfatico e nervoso sono così riccamente rappresentati, che non vi ha altro esempio in tutta l'economia organica, nè riesce possibile, colla scorta della sola anatomia, intravedere se uno di questi sistemi abbia una parte predominante sugli altri nella estrinsecazione delle funzioni ovariche.

Ci resta a studiare l'elemento essenziale del parenchima ovarico, il follicolo.

I follicoli di v. Graaf, od ovisacchi, hanno volume variabilissimo, in rapporto al diverso grado di loro sviluppo; allo stato primordiale hanno appena un diametro di 0.02 m.m, mentre, a maturazione, questo, raggiunge 15-20 m.m. Lo stroma ovarico, attorno al follicolo, si fa più vascolare e più ricco di elementi cellulari e prende l'apparenza di membrana avvolgente; questa zona così differenziata prende nome di *theca folliculi*, suddistinta in due strati, di cui l'esterno prende nome di *tunica fibrosa* e l'interno di *tunica propria*. All'interno della *theca folliculi* trovasi uno, o più strati di cellule rotondeggianti, che costituiscono la cosidetta membrana granulosa; essa limita, in sede eccentrica, l'elemento essenziale del follicolo, cioè l'ovicino.

È noto che l'ovicino aumenta progressivamente di volume, raggiungendo, come massimo, quando è giunto a maturazione, un diametro di circa 0.20 m.m, ed è noto, pure, che, in questo momento, possono verificarsi modificazioni profonde nella struttura dell'ovisacco, che conducono alla sua rottura ed alla fuoruscita dell'ovulo.

A noi interessa conoscere per quale complesso di fenomeni avvenga la maturazione dell'ovulo e la deiscenza del follicolo e quali rapporti essi abbiano col periodo mestruale.

Alla domanda, come maturi l'ovulo, hanno cercato di rispondere i più valorosi embriologi e non riesce facile riassumere, in modo esatto e completo tutto quanto fu scritto in proposito e discernere ciò che è conoscenza assodata, da ciò che aspetta ulteriore conferma.

Non v'è dubbio che le cellule della membrana granulosa abbiano il compito principale nel procurare il materiale nutritivo e formativo necessario, perchè l'ovo, dallo stato primordiale, giunga a maturanza. Non sappiamo, però, ancora in modo sicuro come questo trasporto di sostanze nutritive avvenga; giova ritenere, precipuamente, sotto forma liquida, mercè un semplice processo di osmosi, (come vogliono Gegenbauer (69) ed altri), o per attività propria delle cellule, che, a guisa di glandole, secernerebbero la sostanza nutritiva (Eimer, Waldeyer, Balfour, etc.).

Strassmann (232) iniettando nell'ovaio del bleu di Berlino, ne riscontrò particelle dentro all'ovo stesso e ritiene che tale trasporto sia stato compiuto dalle cellule della granulosa. È probabile che esse penetrino in totalità nel vitello e che da esse vengano assimilate, perchè da molti osservatori (Pflüger, Luidgreen, Virchow, von Sehlen) furono sorprese, dirci, in fragrante, durante il loro passaggio attraverso alla zona pallucida, in varia guisa deformate e con prolungamenti a chiodo, od a tappo. Wendeler, per altro, crede che tale curioso fenomeno sia espressione di iniziata metamorfosi regressiva, non avendo mai trovato, dentro all'ovulo, cellule o residui cellulari, finchè il follicolo non presentava alcun segno di atrofia e numerose, invece, quando la degenerazione del follicolo era progredita.

Comunque vadano le cose, ci riesce sempre facile capire come l'uovo possa essere nutrito finchè si trova ad immediato contatto coi protoplasmi delle cellule parietali del follicolo; non così, invece, quando si sia formata la zona pellucida. Da alcuni autori si crede che le ciglia raggiate della zona pellucida (dimostrate, prima, da Remak nei canidi, poi da Quincke negli umani) non siano che l'espressione ottica di poro-canali, attraverso ai quali penetra nel vitello il tenue escreto protoplosmatico delle cellule follicolari e rappresentino un ufficio importantissimo nella nutrizione dell'ovo (Leydig, G. Wagner, Retzius, Pflüger, Paladino, etc.), — Nagel (174), per contro, sostiene che nell'ovo umano non esistano nè poro-canali, nè micropili. D'altra parte, la presenza di queste ciglia raggiate è tutt'altro che costante; Reichert, Bischoff, Thomson, Kolliker, Lindgreen ne constatarono, spesso, l'assenza e von Seelen le trovò 20 volte su 70 ricerche su uova di mammiferi.

La *zona pellucida* si considera, oggi, generalmente, come un pro-

dotto della membrana granulosa, nè più si ammette nei mammiferi e nell'uomo la presenza di un micropilo [Hensen (105), Schulin (214) Nagel ed altri]. Non è però a tacersi che, ammettendo la mancanza di una apertura preformata nella zona pellucida, male si comprende come avvenga, attraverso ad essa, il passaggio dei materiali nutritizii e, tanto meno, quello degli spermatozoi.

La *membrana vitellina*, descritta nei mammiferi da Luschka, Reichert, Pflüger, v. Beneden, Sobotta (227), ecc. è, da Nagel, negata nell'uomo.

Parallelamente a queste modificazioni delle condizioni trofiche delle pareti del follicolo, altre e più importanti modificazioni si svolgono nel vitello e nella vescicola germinativa e portano l'ovo allo stato di maturanza. Nel vitello, incominciando dal centro verso la periferia, si differenziano granuli costituiti da grasso, od albuminoidi, o da una miscela di entrambe queste sostanze, che si raccolgono, in quantità sempre maggiore, alla periferia dell'ovo (Hertwig) e costituiscono uno strato distinto dal restante protoplasma ed al quale, da v. Beneden, venne dato il nome di *deutoplasma*. A questo materiale di nuova formazione si attribuisce, giustamente, il compito di *sostanza di riserva*. Mentre Waldeyer ed altri ammettono che questi elementi entrino già formati, e sotto forma di minute particelle, nell'uovo, invece von Beneden, Balfour, Ludwig, Schulin e Nagel li ritengono un prodotto dell'attività vitale della cellula-ovo matura ed elaborata dai principali nutritizii, che vi arrivano.

Il vitello viene, così, a differenziarsi come in una sostanza corticale ed in una midollare.

Lo *spazio perivitellino*, descritto — in stadii, però, diversi di maturazione — da Bischoff e da Nagel, è contestato da Sobotta e da Holl; secondo Bischoff esso si formerebbe per contrazione, o condensazione del vitello.

L'ultimo atto della maturazione consiste nella formazione ed eliminazione dei *corpi polari;* essi possono considerarsi come una formazione rudimentaria, per mitosi, della cellula-ovo. A questo momento l'ovulo ha raggiunto il massimo sviluppo.

È importante notare, con Schulin (214) che questo sviluppo definitivo è raggiunto già prima che inizii la formazione del *liquor folliculi; quest'ultimo fenomeno segna, quasi, un fatto di passaggio fra le ultime*

fasi della maturazione e le prime dell'atresia del follicolo. Ecco, difatti, come avviene: attorno all'ovulo, le cellule del disco proligero subiscono una progressiva liquefazione (Paladino e Waldeyer), così che, ad un certo punto, la cavità follicolare è quasi soltanto occupata da un fine reticolo, il quale, secondo Paladino, è lo scheletro dei protoplasmi della granulosa e, secondo Gerlach (70) è una preesistente sostanza intercellulare, soltanto in questo momento resa evidente per la liquefazione delle cellule. Non è inutile notare che questa veduta di Gerlach è confermata da Sobotta, il quale, però, crede che la *completa liquefazione si ha soltanto nei follicoli che, invece di rompersi, passano alla obliterazione regressiva.* Ciò deve essere conforme al vero, perchè quando l'ovicino è fuoruscito dal follicolo, quasi sempre è circondato ancora da un certo numero di cellute del disco proligero.

Se, ora, esaminiamo al microscopio una sezione d'ovaio d'adulta, vediamo, bene spesso, colpiti tutti questi diversi stadii di maturazione; il che significa che tutti gli ovuli tendono ad un continuo e progressivo sviluppo. Quale è il loro destino ultimo? L'esame microscopico della sezione stessa ce lo indica, dimostrandoci che il follicolo, e con esso l'ovulo, giunto a grado maggiore, o minore, di sviluppo, incontra, generalmente, una serie di modificazioni regressive, che portano alla sua *obliterazione* od *atresia* (Slavjansky). Questa atresia è un processo puramente fisiologico, di necrobiosi di maggior parte delle ova; una minima soltanto, giunta a maturazione, fuoresce dalla glandola mercè lo scoppio del follicolo. È noto, difatti, che un ovaio di vergine di 18 anni contiene circa 36.000 follicoli secondo Henle e 400.000 secondo Sappey, e che, qualche tempo oltre la menopausa, non se ne trovano quasi affatto. Eppure, calcolando che la durata dell'ovulazione sia di 30-35 anni e che, annualmente, 13-18 follicoli trovino esito all'esterno dell'ovaio, si avrebbe, soltanto, per questo fatto, un consumo totale di 390-630 uova. Tutti gli altri follicoli, verso la menopausa, sono, dunque, scomparsi mediante un processo di atresia. Senza che io entri nei dettagli di questo processo, tanto bene studiato da v. Beneden, Schulin, Flemming, Paladino, Löwenthal, Schottländer, Alexenko, Henneguy, ecc. basti dire che, da una parte, si tratta di una metamorfosi regressiva, che porta al disfacimento dell'ovo e della membrana granulosa e, dall'altra parte, di un processo progressivo, pel quale lo stroma ovarico circostante *(theca interna ed esterna)* prolifera, in sostituzione della per-

dita di sostanza, che risulta dall'assorbimento delle parti disfatte del follicolo.

Questi processi sono identici a quelli che avvengono nel follicolo scoppiato e, perciò, con ragione, Beigel e Paladino hanno dato il nome, al follicolo atresico, di *C. luteo spurio*. Il risultato finale dell'atresia del follicolo è una cicatrice. Tanto i follicoli vicini a maturanza, quanto i primordiali possono essere colpiti da questa atrofia.

Le cause di tale fatto debbono essere, verosimilmente, ricercate nell'insufficiente vascolarizzazione del follicolo, quando ha raggiunto un certo sviluppo, non sviluppandosi consensualmente il vaso, od i vasi originariamente destinati alla sua nutrizione. I processi di endoarterite obliterante, o di degenerazione jalina che, dal più al meno, sono costanti in ogni ovaio e, specialmente, nell'età adulta e verso la menopausa, debbono, certo, giuocare la loro parte nel fenomeno. Una prova indiretta è fornita dal reperto di una precoce e diffusa atresia follicolare e conseguente abnorme frequenza di corpi albicanti e fibrosi quando esista una condizione distrofica dei vasi ovarici [Truzzi (241)].

Un altro fattore dell'atresia follicolare va, presumibilmente, ricercato nei disturbi portati alla circolazione perifollicolare dalla distensione periodica, e consecutiva retrazione cicatriziale dei follicoli deiscenti; il trofismo, così, compromesso dell'endotelio dei capillari circostanti, deve indurre alla loro obliterazione e, di conseguenza, alla atrofia e cicatrizzazione dei follicoli irrorati. Si deve avere, insomma, una progressione geometrica delle cause di atresia, la quale spiega come si abbia una distruzione tanto alacre di follicoli, da arrivare, in tempo relativamente breve, alla completa cirrosi della glandola.

« Resta, dunque, accertato che la maturazione dei follicoli è un fenomeno a cui essi tutti, continuamente, tendono e, spesso arrivano, a spese esclusive dei materiali nutritizii, che alla loro parete ed agli ovicini sono portati dalla ricca rete capillare perifollicolare; che il destino ultimo, fisiologico, della maggior parte di essi è l'atresia e che una parte minima si rende deiscente e cagiona la fuoruscita dell'ovulo. »

Quali sono, dunque, le condizioni capaci di portare un follicolo maturo alla deiscenza?

Ormai, oggi, da nessuno più si ammette che essa dipenda da graduale metamorfosi degenerativa (tumefazione, poi degenerazione grassa delle cellule della theca interna) come in passato si credeva per le ri-

cerche di His, Spiegelberg e Waldeyer. — Una eventuale degenerazione — data pure che in certo grado si verifichi — delle pareti, potrà essere, tutt'al più, condizione che favorisce lo scoppio del follicolo, ma non mai basterà a determinarlo. — E lo stesso dicasi dell'idropisia per liquefazione delle cellule della granulosa; oltrechè avere un significato più regressivo, che evolutivo del follicolo, una tale liquefazione di poco, o nulla, aumenta il contenuto endo-follicolare. Necessita che l'idropisia giunga a proporzioni ben più considerevoli perchè sia vinta la non indifferente resistenza dello stroma, che intercede tra follicolo e superficie ovarica.

Le recenti e diligentissime ricerche di Gerlach e Sobotta (loc. cit.) hanno dimostrato, nel modo più luminoso, che il fattore principale della rottura è rappresentato dallo sviluppo notevole, che assumono i vasi dell'atmosfera connettivale del follicolo; è dalla loro iperemia che origina la trasudazione sierosa-endocavitaria, causa prevalente della deiscenza delle pareti. Hensen (105), il quale si è molto occupato di questo fatto, Wendeler (251), Leopold e Mironoff (144) sono giunti alle stesse conclusioni.

Anche qui la patologia conforta i risultati della fisiologia; la cosidetta degenerazione microcistica dell'ovaio, ossia la contemporanea idropisia di molti follicoli, è la conseguenza naturale di ogni stato protratto di iperemia, semplice ed infiammatoria, della glandola (Schauta (216)), ed una stasi, sia pure di origine patologica, può esaltare l'attività del fenomeno dell'ovulazione ed aumentare la fertilità della donna. Il prof. Truzzi, nel citato lavoro, stabiliva, appunto, un ciclo di fatti, per cui la grave deformazione scheletrica delle osteomalaciche induce una remora nella circolazione ovarica e questa affretta la maturazione e la deiscenza dei follicoli, aumentando le probabilità della fecondazione.

Nel campo fisiologico non esiste uno stato iperemico continuo capace di determinare l'idropisia del follicolo; sappiamo, però, che una iperemia periodica si verifica in tutta la sfera genitale in quello stadio del periodo menstruo, che — parlando delle modificazioni della mucosa uterina — abbiamo distinto come *stadio della congestione premenstrua.*

Che l'ovaio partecipi a questa iperemia genitale periodica non rimane dubbio; ogni laparotomista ha potuto convincersene. Orbene, da

Négrier agli ultimissimi lavori in argomento, fu sempre confermata la osservazione che appunto in questo momento, con grande frequenza, avviene la rottura dell'ovisacco.

Si ammetta che lo scoppio del follicolo avvenga, abitualmente, due, tre giorni prima della comparsa dell'emorragia uterina (Sigismund, Kundrat, Löwenhardt, Reichert, Williams, Issmer), od immediatamente prima (Puéch), o coincida (Hyrtl, Mayrhofer), od immediatamente segua (Bischoff, Raciborsky, Pouchet), *resta, però, sempre il fatto che l'idrope folticolare si va stabilendo nel periodo della congestione premenstruale.* Nè riesce difficile conciliare questi risultati, del resto poco lontani, dei varii osservatori, considerando che la rottura può essere affrettata o ritardata, a seconda dell'intensità maggiore o minore dell'iperemia individuale e della maggiore, o minore resistenza da vincere dello stroma ovarico, che separa il follicolo dalla superficie.

***

Come conclusione di questo studio anatomico dei genitali interni muliebri, rileviamo i seguenti fatti:

1.° *Nell'utero, nelle salpingi e nelle ovaia, periodicamente, ad intervalli di circa quattro settimane, interviene una intensa iperemia;*

2.° *questa inizia circa 8-10 giorni prima che compaia lo scolo sanguigno e cagiona, da una parte, la « tumefazione premenstruale » della mucosa uterina e tubarica, dall'altra la distensione idropica dei follicoli più maturi;*

3.° *l'effetto ultimo di questa iperemia è, per la mucosa uterina e tubarica la fuoruscita di sangue dai loro vasi e, per l'ovaio, la fuoruscita dell'ovicino da uno, o più follicoli scoppiati;*

4.° *la maturazione degli ovuli non porta alla distensione idropica del follicolo, perchè la liquefazione degli elementi endofollicolari, poco, o nulla aumenta il contenuto del follicolo e, solitamente, essa giunge, anzi, a grado completo negli ovisacchi che si rendono atresici;*

5.° *la maturazione è « continua » in tutti i follicoli e legata alle condizioni del circolo perifollicolare; la deiscenza è, invece, « periodica » e dipendente, generalmente, dalla iperattività circolatoria premenstruale.*

(Continua).

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Torino
diretto dal Prof. **D. Tibone**

LA PROFILASSI PUERPERALE

NELL' ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO

PEL
Dott. VALDAGNI VINCENZO
Primo Assistente.

(Continuaz. e fine, vedi fascicolo precedente).

Breve casuistica delle forme puerperali osservate nella Clinica ostetrica di Torino nel quinquennio 1893-98 (con speciale riguardo alla loro causa).

Vulvite ulcerosa e vulvo-vaginite ulcerosa.

1. — La *Causa* è forse da ricercarsi nel fatto che una persona esplorò la donna senza aver scrupolosamente seguite le norme di disinfezione.

1894-95, N. annuale 72, Sez. II. — Primigravida. Partorì 20 giorni dopo entrata in Clinica; il parto fu spontaneo a termine, dopo un travaglio di 4 ore 15'. Data del parto: li 21 Dicembre 1894.

La preparazione fu come al solito. In terzo giorno di puerperio si osserva ai genitali esterni una *placca ulcerosa* con rialzo di temperatura. Temperatura: massima 39,4, P. 90 in quinto giorno. Si praticano parecchie medicature locali, cauterizzando l'ulcera puerperale con tintura di jodio e si fanno irrigazioni vaginali antisettiche. In nono giorno la donna è apiretica.

2. — *Causa:* Si presentò in periodo espulsivo avanzato; mancata preparazione.

1894-95, N. annuale 137, Sez. II. — Terzigravida. Entrata sette giorni prima del parto. Forse paventando di esser sottoposta ad esplorazioni, si presentò in periodo espulsivo avanzato e dovette esser messa sul letto del parto senza alcuna preparazione preventiva. Non fu esplorata, il parto fu spontaneo dopo breve durata del travaglio. Data del parto, li 31 Gennaio 1895.

In terzo giorno di puerperio *vulvite ulcerosa* localizzata ad una leggera abrasione della commessura vulvare posteriore. Rialzo massimo di T. 39, P. 126 in terzo giorno. Cura locale. Apiretica in sesto giorno di puerperio.

3. — *Causa:* Entra in Clinica a travaglio iniziato; mancata preparazione.

1894-95, N. annuale 190, Sez. II. — Primigravida. Bacino generalmente ristretto. Entra in Clinica a travaglio iniziato. T. 37, P. 120. Non si sa se sia stata esplorata prima di venire in Clinica. Fu operata di forcipe e venne estratto un feto in principio di macerazione. Il travaglio durò 25 ore 30'. Data del parto 28 Febbraio 1895.

Dopo il secondamento, irrigazione vaginale ed intrauterina con acido salicilico 3 : 100.

In quinto giorno di puerperio *vulvite ulcerosa* con rialzo termico a 38,5. Lo stato piretico durò quattro giorni, raggiungendo il massimo di: T. 38,5, P. 110, in terzo giorno.

La cura fu locale. Cauterizzazione con tintura di jodio ed irrigazioni vaginali antisettiche.

4. — *Causa:* Manca la preparazione prima. Preparazione immediata insufficiente.

1894-95, N. annuale 1, Sez. III. — Primigravida. Partorisce nello stesso giorno che entra in Clinica. Fu fatta la preparazione immediata. Il parto fu spontaneo ed il travaglio del parto durò 15 ore 30'. Data del parto, 25 Ottobre 1894.

In secondo giorno rialzo termico a 37,8 e ulcerazione puerperale alla vulva. Temperatura massima 38,3, P. 100, in quinto giorno di puerperio. Cura locale. Apiressia in decima giornata.

5. — *Causa* incerta.

1894-95, N. annuale 7, Sez. III. — Primigravida. Partorì tre settimane dopo entrata in Clinica. Data del parto, 7 Novembre 1894.

Il parto fu normale, travaglio durato 4 ore 25'. Apiretica nei primi giorni di puerperio. In settimo giorno ulcerazione vulvare con rialzo termico. Temperatura massima 39,5, P. 100 in undicesimo giorno. Cura locale solita. Apiretica in quattordicesimo giorno.

La causa qui è da ricercarsi o nella lavatura durante il puerperio, oppure che la donna si sia toccati i genitali durante il puerperio, o portato a contatto di essi qualche corpo estraneo.

6. — *Causa:* Preparazione immediata insufficiente.

1894-95, N. annuale 18, Sez. III. — Primigravida. Partorì un mese dopo entrata. Per sofferenze fetali il parto fu terminato col forcipe sulla testa in O. I. D. P. Il travaglio durò 7 ore 50'. Data del parto, 9 Dicembre 1894.

In secondo giorno di puerperio, rialzo termico e ulcerazione puerperale alla vulva. La temperatura massima fu di 37,5, P. 80 in secondo giorno. La placca fu tre volte nella giornata toccata con tintura di jodio, ed in terzo giorno la donna è apiretica.

7. — *Causa:* Preparazione prima insufficiente.

1895-96, N. annuale 52, Sez. II. — Secondigravida. Entra in Clinica il giorno stesso del parto. Viziatura pelvica di secondo grado. Sinfisiotomia, applicazione di forcipe allo stretto superiore. Il travaglio del parto durò complessivamente 7 ore 35'. Data del parto, 6 Dicembre 1895. Lacerazione perineale di primo grado suppurata. In quarto giorno *ulcerazione vulvare* con rialzo termico a 38,9, P. 120. Temperatura massima 39, P. 120 in quarto giorno. In undecimo giorno di puerperio apiressia. Cura locale solita. La ferita della sinfisiotomia guarì per seconda intenzione. In undecimo giorno trombosi asettica della vena crurale destra.

8. — *Causa:* Preparazione immediata insufficiente.

1895-96, N. annuale 205, Sez. II. — Secondigravida. Partorì spontaneamente due giorni dopo entrata in Clinica. Il travaglio del parto durò 1 ora 45'. Data del parto, 2 Marzo 1896. Al secondo giorno *vulvite ulcerosa* con rialzo massimo nello stesso giorno a 39, P. 110. Cura locale solita. Apiretica in sesto giorno di puerperio.

9. — *Causa:* Entra in Clinica a travaglio iniziato; mancata preparazione.

1895-96, N. annuale 377, Sez. II. — Sestigravida. Entrò in Clinica a travaglio avanzato. Data del parto, 28 Giugno 1896. Partorisce spontaneamente dopo un travaglio di 5 ore 20'. In secondo giorno di puerperio *vulvite ulcerosa.* Temperatura massima 37,4, P. 76 in terzo giorno. Cura locale con tintura di jodio e lavature vaginali antisettiche. Apiretica in settima giornata.

10. — *Causa:* Trasporto di materiale settico da una donna con infezione in incubazione.

1895-96, N. annuale 396, Sez. II. — Secondigravida. Questa donna partorì spontaneamente dopo normale preparazione. Data del parto, 11 Luglio 1896. Essa fu assistita nel parto da una levatrice, la quale aveva assistito il parto di una donna con infezione puerperale in incubazione, proveniente dall'esterno (V. « Forme complesse » N. 3). In quarto giorno di puerperio rialzo di T. 38,4, P. 100 e *vulvite ulcerosa.* Temperatura massima 39,2, P. 100 in ottavo giorno. Cura locale. Apiressia in decimo giorno.

11. — *Causa:* O cattiva assistenza in puerperio od auto-infezione per parte della donna.

1895-96, N. annuale 31, Sez. III. — Primigravida. Partorì spontaneamente dopo normale preparazione. Il travaglio del parto durò 8 ore 55'. Data del parto, 25 Dicembre 1895. In sesto giorno *ulcerazione puerperale* alla vulva con temperatura massima 39, P. 108. Apiressia in ottavo giorno. Cura solita. La causa di questo processo infettivo può trovarsi o in cattiva assistenza del puerperio, oppure nel fatto che la donna siasi toccati i genitali.

12. — *Causa:* Preparazione immediata insufficiente.

1895-96, N. annuale 100, Sez. III. — Primigravida. Partorì spontaneamente dopo un travaglio di 8 ore 50'. Data del parto, 10 Aprile 1896. In quarto giorno *ulcerazione alla vulva.* Temperatura massima in quarto giorno di 37,8, P. 72. Apiretica in sesto giorno. Cura locale.

13. — *Causa:* O cattiva assistenza in puerperio, o toccamenti da parte della donna.

1895-96, N. annuale 137, Sez. III. — Primigravida, di anni 40. Data del parto, 16 Giugno 1896. Rigidità del collo uterino, introduzione di un sacchetto Champetier. L'espulsione del feto fu spontanea. In quinto giorno *ulcerazione puerperale.* Rialzo massimo di temperatura 38,7, P. 100 in sesto giorno. Cura locale solita. Apiretica in ottavo giorno.

14. — *Causa:* Preparazione immediata insufficiente.

1896-97, N. annuale 108, Sez. II. — Primigravida. Partorì naturalmente dopo un travaglio di 6 ore 25'. Data del parto, li 28 Dicembre 1896.

In secondo giorno *ulcerazione puerperale* con rialzo termico. Temperatura massima di 39,4. P. 96 in sesto giorno. Apiretica in decimo giorno. Cura solita.

15. — *Causa:* Preparazione insufficiente.

1896-97, N. annuale 227, Sez. II. — Primigravida. Entrò in Clinica in travaglio di parto avanzato e partorì *senza poter essere convenientemente preparata.* Data del parto, li 17 Marzo 1897. Dopo il secondamento emorragia abbastanza rilevante per inerzia, vinta colla somministrazione di segala cornuta (2 gr.) e col massaggio dell'utero. Il travaglio del parto durò 15 ore.

In primo giorno di puerperio si accenna un'*ulcerazione puerperale* ai genitali esterni. La temperatura salì fino a 39,4. In secondo giorno apiressia. Cura solita.

16. — *Causa:* Preparazione insufficiente.

1896-97, N. annuale 384, Sez. II. — Primigravida. Preparazione solita. Data del parto, li 8 Giugno 1897.

Donna affetta da idramnios. Parto spontaneo del feto. Estrazione manuale della placenta incastonata.

In terzo giorno *ulcerazione puerperale* ai genitali esterni con rialzo

termico. Temperatura massima di 39. P. 110 in quarto giorno. Apiretica in decimo giorno.

17. — *Causa:* Preparazione insufficiente.

1896-97, N. annuale 4, Sez. III. — Primigravida. Data del parto, li 3 Novembre 1896. Partorì nello stesso giorno dell'entrata.

La preparazione fu fatta con diligenza, però il clistere ebbe poco effetto, sicchè durante il disimpegno avvennero evacuazioni di materie fecali.

Il quarto giorno di puerperio si osserva una *placca ulcerosa* ai genitali esterni.

La temperatura massima è di 38,3. P. 108 in ottavo giorno. Cura solita. Apiressia in dodicesimo giorno.

18. — *Causa:* O cattiva assistenza in puerperio o toccamenti della donna.

1896-97, N. annuale 54, Sez. III. — Primigravida. Quantunque già da parecchio tempo in Clinica si presentò alla sala dei parti con membrane rotte a travaglio avanzato. Data del parto, li 28 gennaio 1897.

Si dovette prescindere dalla solita rigorosa preparazione mancandone il tempo. Il parto fu naturale, il travaglio durò 7 ore 55'.

Il sesto giorno si dichiarò una *placca ulcerosa* ai genitali esterni con febbre massima a 38. P. 96 in ottavo giorno. Cura solita. Al nono giorno apiretica.

19. — *Causa:* Preparazione insufficiente.

1896-97, N. annuale 86, Sez. III. — Primigravida. Partorì normalmente dopo un travaglio di 6 ore 13'. Data del parto, li 14 Marzo 1897.

In quarto giorno rialzo termico a 38,6. P. 100 e *placca ulcerosa* ai genitali esterni. Il giorno seguente apiressia. Cura solita.

20. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1896-97, N. annuale 94, Sez. III. — Primigravida. *Fu esplorata fuori della Clinica senza cautele antisettiche.* Entrò in Clinica e partorì nello stesso giorno. Data del parto, li 24 Marzo 1897. Travaglio del parto durato 15 ore 55'.

In secondo giorno *placca ulcerosa* alla vulva con febbre. Temperatura massima 39, P. 108. Cura solita. Apiressia in quattordicesimo giorno.

21. — *Causa:* Mancata preparazione.

1896-97, N. annuale 168, Sez. III. — Primigravida. *Entra in Clinica a dilatazione completa, nè potè esser fatta la solita preparazione.* Data del parto, 23 Giugno 1897. Travaglio durato 19 ore 10'.

In primo giorno di puerperio *ulcerazione puerperale* alla vulva con febbre. Temperatura massima 38,8, P. 99 in settimo giorno. Apiressia in decimo giorno. Cura solita.

22. — *Causa:* Evacuazioni alvine involontarie in puerperio.

1897-98, N. annuale 67, Sez. III. — Primigravida. Parto spontaneo. Data del parto, li 18 Febbraio 1898.

Alcune ore dopo il parto senza aver avuto nessun sintomo prodromico ebbe un accesso eclampsico al quale nello spazio di due ore seguirono altri due accessi accompagnati e seguiti per lungo tempo da coma. I purganti drastici ed i clisteri evacuanti, somministrati a scopo curativo contro l'eclampside, provocarono scariche alvine abbondanti ed involontarie durante il coma. La donna ne ebbe imbrattati i genitali. Non ostante accurata lavatura delle parti in secondo giorno di puerperio si osserva una *placca ulcerosa* ai genitali. La temperatura massima fu di 39,4, P. 130 in secondo giorno. In quinto giorno apiretica. Cura solita.

23. — *Causa:* Preparazione insufficiente.

1897-98, N. annuale 79, Sez. III. — Primigravida. Data del parto, li 28 Marzo 1898. Partorì dopo la solita preparazione. Il travaglio del parto durò 10 ore 10'.

Nel disimpegno della testa in presentazione di vertice si praticò l'epifisiotomia per scongiurare una lacerazione perineale.

In quinto giorno di puerperio *ulcerazione puerperale alla vulva estendentesi in alto sulla mucosa vaginale* con rialzo termico massimo a 38,1, P. 110. Cura solita ed iniezioni di siero antistreptococcico *Marmorek* senza grande vantaggio, senza che venisse accorciato il decorso della lisi. Apiressia in dodicesimo giorno.

24. — *Causa:* Toccamenti della donna durante il puerperio.

1897-98, N. annuale 96, Sez. III. — Primipara. Partorì naturalmente dopo normale preparazione, il giorno 4 Aprile 1898. Travaglio durato 14 ore 10'.

In quarto giorno di puerperio rialzo termico massimo a 39, P. 108. *Ulcerazione puerperale alla vulva.* Si tocca la placca ulcerosa con cloruro di zinco al 30 0[0 in soluzione acquosa. Apiressia in sesto giorno (la donna confessa di essersi toccati i genitali colle mani).

25. — *Causa:* Preparazione insufficiente o cattiva assistenza in soprapparto.

1897-98, N. annuale 98, Sez. III. — Primigravida. Partorì dopo la solita preparazione il giorno 7 Aprile 1898. Il travaglio durò 21 ore 10'.

In secondo giorno *ulcerazione puerperale alla forchetta.* Cura solita. Apiressia in sedicesimo giorno. La temperatura massima fu di 39, P. 96 in quinto giorno.

26. — *Causa:* Trasmissione di materiale infettante di una puerpera.

1897-98, N. annuale 101, Sez. III. — Primigravida. Bacino generalmente ridotto. Partorì in presentazione di faccia spontaneamente

dopo un travaglio di 55 ore 50'. Il parto avvenne il giorno 10 aprile 1898 e la donna fu assistita quasi contemporaneamente e dalla stessa levatrice che assistette la donna segnata al N. 25. Durante il travaglio del parto fuoriuscita di liquido amniotico fetente.

In secondo giorno di puerperio si ebbe lo sviluppo di una *placca micotica ai genitali esterni.*

I lochi si fecero fetenti, ma ridivennero normali in seguito a due lavature intrauterine con permanganato di potassio. Temperatura massima di 38,5, P. 94 in secondo giorno. Apiressia in decimo giorno.

27. — *Causa:* Trasporto di materiale infettoso da altra puerpera.

1897-98, N. annuale 103, Sez. III. — Primigravida. Partorì spontaneamente dopo un travaglio di 15 ore 35, il 13 Aprile 1898. Epifisiotomia superficiale bilaterale.

In terzo giorno di puerperio *ulcerazioni puerperali alla sede dell'epifisiotomia.* Temperatura massima di 38. 8, P. 80 in settimo giorno, apiressia al sedicesimo giorno. In diciottesimo giorno rialzo termico fino a 40,2 in seguito a linfangite mammaria che ebbe esito in suppurazione. Ritorna lo stato apiretico in trentesimo giorno.

Sul numero complessivo di 27 casi di vulvo-vaginale ulcerosa, 10 spettano alla Sezione seconda e 17 alla Sezione terza.

Il numero complessivo dei parti è di 2950 dei quali spettano alla Sezione seconda 2157 ed alla Sezione terza 793.

La percentuale è di 0.46 per la seconda Sezione, mentre per la terza Sezione sale a 2.14. Complessivamente si ha il 0.91 0|0.

Dei 27 casi di vulvo-vaginite, 18 trovarono la loro origine in cause inerenti all'Istituto, mentre gli altri 9 o pervennero infetti dall'esterno o trovarono la loro origine in cause estranee all'Istituto ed al personale.

Dei 18 casi insorti nell'Istituto spettano:

alla Sezione seconda 5 — alla Sezione III 13

Si può quindi ritenere come cifra esatta delle *vulviti* e *vulvo-vaginiti puerperali* insorte in Clinica **0.61 0|0.**

Cioè: Per la seconda Sezione 0.23 0|0
per la terza » 1.63 »

Endometrite settica.

1. — *Causa:* Materiale settico portato nella cavità dell'utero.

1893-94, N. annuale 67, Sez. II. — Primigravida. Donna affetta da cardiopatia scompensata. Fu provocato il parto prematuro col metodo

Krause-Tibone. Il travaglio del parto dall'introduzione della sonda durò 36 ore circa. Il secondamento fu complicato da emorragia che dovette essere frenata con zaffamento di garza imbevuta con percloruro di ferro. Il parto avvenne il 25 Dicembre 1893.

In sesto giorno fu colpita da leggera emorragia tardiva che cessò senza manipolazioni. Da quel giorno: lochi fetenti, rialzo termico, polso frequente. La temperatura oscilla fra 37 e 39,5 con tendenza a risolversi in lisi.

In ventiduesimo giorno di puerperio la donna muore per paralisi cardiaca. All'autopsia si trovò: *Insufficenza aortica, insufficienza mitralica; endometrite e metrite settica.*

2. — *Causa:* Toccamenti della donna.

1893-94, N. annuale 84, Sez. II. — Primigravida. Operata di sinfisiotomia per viziatura pelvica (bacino generalmente ristretto, C. O. 75) il 3 Gennaio 1894. La dilatazione della bocca uterina venne precedentemente ottenuta coi dilatatori metallici. Estrazione col forcipe. Fasciatura gessata. Il travaglio del parto durò circa quattro giorni. La donna, essendo cretina, si toccava i genitali colle mani e si strappò la medicatura. La conseguenza ne fu che la ferita si infettò. I lochi si fecero fetenti, in seguito si iniziò un processo eresipelatoso nei pressi della ferita. Si ebbero rialzi termici assai rilevanti. Dopo una sequela di miglioramenti e peggioramenti, l'ammalata muore in 42.ª giornata dal parto. All'autopsia si trovò: *Cistite ascendente, nefrite parenchimatosa, endometrite settica; morte per icoremia.*

3. — *Causa:* Manualità settiche.

1893-94, N. annuale 193, Sez. II. — Decigravida. Donna affetta da cardiopatia. Parto prematuro provocato metodo Krause-Tibone. Feto in presentazione della spalla. Rivolgimento, estrazione manuale del feto. Il travaglio del parto, dall'introduzione della sonda, durò sei giorni. Il parto avvenne il 2 Marzo 1894. In primo giorno di puerperio lochi fetenti, rialzo di temperatura con tutta la sindrome dell'*endometrite settica.* Temperatura massima 38, P. 120 in quarto giorno. Furono praticate irrigazioni vaginali ed endouterine al sublimato corrosivo ed al permanganato di potassio. Apiressia in ottavo giorno.

4. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1893-94, N. annuale 257, Sez. II. — Primigravida. Giunge in Clinica a travaglio iniziato, con membrane rotte. Feto morto in presentazione della spalla impegnata. Data del parto, 12 Aprile 1894. La levatrice che l'assistette prima dell'ingresso in Clinica, disconobbe la presentazione e praticò molteplici esplorazioni senza cautele antisettiche. Al momento dell'ingresso T. 37,5, P. 90. Fu praticata la decollazione e fu estratto il feto. Dopo il secondamento abbondante lavatura intra-

uterina con acido salicilico. Al primo giorno lochi fetenti, febbre, polso frequente, cefalea, perfrigerazioni. Si praticarono lavature vaginali ed intrauterine al permanganato di potassio. Il processo endometrico durò fino all'undicesimo giorno, raggiungendo la temperatura il massimo di 39,8, P. 136 in primo giorno.

5. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1893-94, N. annuale 264, Sez. II. — Quartigravida. Fu inviata in Clinica da una levatrice la quale la esplorò senza alcuna cautela antisettica. Data del parto, 21 Aprile 1894. È da notarsi che l'esplorazione della levatrice deve essere stata alquanto grossolana, stantechè la donna riferisce di aver perduto sangue in seguito. Partorì tre giorni dopo la sua entrata, feto in presentazione podalica. Durata complessiva del travaglio 8 ore 47'.

In primo giorno di puerperio *endometrite settica* con rialzo massimo di temperatura a 39,5, P. 110 in quarto giorno. Furono praticate irrigazioni intrauterine con permanganato di potassio e fognatura della cavità uterina con garza jodoformica.

La donna uscì dalla Clinica in sedicesima giornata di sua assoluta volontà, quantunque non completamente apiretica, ma certo fuori di pericolo.

6. — *Cause:* Esplorazioni settiche.

1883-94, N. annuale 284, Sez. II. — Sestigravida. Entrò in Clinica a travaglio avanzato, membrane rotte, presentazione di spalla. Risulta che fu esplorata fuori. Fu operata di rivolgimento ed estrazione manuale del feto dopo accurata preparazione dei genitali esterni ed irrigazione vaginale. Dopo il secondamento irrigazione abbondante con acido salicilico. Il travaglio del parto durò circa 18 ore. Data del parto, 6 Maggio 1894.

In primo giorno di puerperio si dichiara *endometrite settica* leggera. Si praticano lavature intrauterine con permanganato di potassio. L'acqua di lavatura refluisce torbida con frustoli di placenta. In quinto giorno si pratica la raschiatura delle pareti uterine colla curetta smussa del Mundé, cui si fa seguire abbondante irrigazione intrauterina con sublimato corrosivo 1 : 4000. La cavità viene scovolata con alcool, glicerina, creosoto a parti eguali. Fognatura con garza sterilizzata. Subito dopo quest'atto operativo la temperatura raggiunse il massimo di 38,7, P. 120. In settimo giorno la donna è apiretica.

7. — *Causa:* Manualità settiche.

1893-94, N. annuale 337, Sez. II. — Ottigravida. Donna affetta da osteomalacia. Fu portata in Clinica dopo che da un sanitario venne ripetutamente tentata l'applicazione del forcipe e fatte molteplici esplorazioni. Data del parto, 12 Giugno 1894. Feto morto in presentazione

di fronte. Appena giunta in Clinica la donna viene operata di basiotrissia dopo accurata disinfezione dei genitali esterni e della vagina. Irrigazione intrauterina abbondante con acido salicilico dopo il secondamento. In secondo giorno si dichiara *endometrite settica*. In settimo giorno temperatura massima di 38,7, P. 120. In quattordicesimo giorno apiressia. Cura solita.

8. — *Causa:* Preparazione insufficiente e manualità settiche.

1893-94, N. annuale 390, Sez, II. — Sestigravida. Entrò in Clinica con dilatazione completa, membrane rotte, feto in presentazione di vertice, macerato, in via di putrefazione. Data del parto, 18 Luglio 1894. Non risulta che fosse esplorata fuori, ma ne rimane il dubbio. Dopo la preparazione dei genitali esterni la donna partorisce spontaneamente. Dopo il secondamento irrigazione intrauterina con acido salicilico. Incerto da quanto tempo la donna fosse in travaglio. In secondo giorno si dichiara *endometrite settica* con temperatura massima a 39,5, P. 114. In ottavo giorno di puerperio, per chiusura della Clinica, la donna passa alla sezione ospedaliera in condizioni assai migliorate.

9. — *Causa:* Manualità settiche.

1893-94, N. annuale 127, Sez. III. — Primigravida. Fu operata di rivolgimento per viziatura pelvica. Data del parto, 15 Luglio 1894. Dopo il secondamento irrigazione intrauterina con acido salicilico. Il travaglio del parto durò complessivamente 24 ore 30'. In secondo giorno si dichiarò un'*endometrite settica*. Temperatura massima 38,3, P. 122 in terza giornata di puerperio. In quinto giorno, colla solita cura l'endometrite era già vinta e la donna apiretica.

In ottavo giorno la donna fu improvvisamente colta da sintomi di colera mentre in precedenza da quattro giorni soffriva di diarrea. Tre ore dopo l'insorgere dei primi sintomi la donna muore. La coltura delle feci constatò la presenza del *bacterium coli*.

10. — *Causa:* Toccamenti della donna.

1894-95, N. annuale 47, Sez. II. — Quartigravida. Partorì naturalmente dopo un travaglio di 18 ore 20'. Data del parto, il 3 Dicembre 1894. I primi giorni del puerperio furono normali.

In quinto giorno insorgono i sintomi di endometrite settica. In seguito ad alcune lavature intrauterine con permanganato potassico la donna è apiretica in ottavo giorno. Temperatura massima 39,9, P. 88 in quinto giorno.

La causa di quest'infezione è da ricercarsi nella donna stessa, la quale toccavasi continuamente i genitali, tanto che le dovettero esser legate le mani.

11. — *Causa:* Mancata preparazione e forse esplorazioni settiche praticate fuori della Clinica.

1804-95, N. annuale 65, Sez. II. — Quartigravida. La donna entra in Clinica a travaglio iniziato, dilatazione completa, saccoccia amniotica. Data del parto, il 13 Dicembre 1894. Feto morto in presentazione cefalica con procidenza di un arto superiore e di un arto inferiore. Si pratica il rivolgimento traendo sul piede procidente e si fa seguire l'estrazione manuale del feto. Dopo il secondamento irrigazione intrauterina con endo salicilico. Il travaglio del parto durò a lungo, ma non se ne può precisare la durata. Riesce incerto se sia stata esplorata fuori.

Già in primo giorno di puerperio si dichiarano i sintomi di *endometrite settica.* In quinto giorno la febbre raggiunse il massimo di 40,2, P. 106, In seguito furono fatte due iniezioni di liquido di *Keron,* alle quali seguì un abbassamento della temperatura, ma l'andamento generale della curva termometrica non fu sensibilmente modificato. Cura locale con irrigazioni vaginali al sublimato corrosivo, intrauterine con permanganato di potassio. In ventesimo giorno la donna è apiretica.

12. — *Causa:* Manualità settiche.

1894-95, N. annuale 67, Sez. II. — Primigravida. La donna giunse in Clinica in condizioni gravissime. Travaglio avanzato. Feto in presentazione della spalla, morto, in via di putrefazione. Fu tentato il rivolgimento fuori della Clinica, il quale non riuscendo fu amputato il braccio procidente. Il perineo è profondamente lacerato. T. 58, P. 136.

In Clinica fu operata di detroncazione. Dopo il secondamento irrigazione intrauterina con acido salicilico. Data del parto, 15 Dicembre 1894.

In secondo giorno di puerperio la temperatura sale a 41 e fra 40 e 41, P. 159, si mantenne poi fino al quinto giorno. Utero dolente, lochi fetenti. Cura solita locale con irrigazioni intrauterine al permanganato di potassio. Furono fatte iniezioni con liquido di *Keron,* ipodermoclisi con siero artificiale. Iniezioni intravenose di sublimato corrosivo. La donna muore di sepsi acuta in quinto giorno.

13. — *Causa:* Incerta.

1894-95, N. annuale 143, Sez. II. — Terzigravida. Entrò in Clinica il giorno stesso del parto. Data del parto, il 3 Settembre 1895, però a travaglio non iniziato. Partorì spontaneamente dopo un travaglio di 5 ore 10'. Già in prima giornata di puerperio i lochi si fanno fetenti con massima temperatura di 37,9, P. 116.

In terzo giorno i lochi sono normali e la donna è apiretica. Irrigazioni intrauterine con permanganato di potassio.

14. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1894-95, N. annuale 237, Sez. II. — Quartigravida. Entrò in Clinica in travaglio di aborto di tre mesi. Feto sporgente dai genitali che

viene levato. Aborto incompleto. La temperatura non superò mai i 38 gradi. Nella vagina si osserva qualche ulcerazione che viene medicata con tintura di iodio ed irrigazioni. Data dell'aborto, il 28 Marzo 1898.

Quando le ulcerazioni furono grandeggianti si procedette allo svuotamento istrumentale della cavità, scovolamento, drenaggio. Svuotamento dell'utero, 3 Aprile 1895. Il giorno seguente la donna è apiretica. La donna fu esplorata ripetutamente da una levatrice senza cautele antisettiche fuori della Clinica.

15. — *Causa:* Mancata preparazione e forse manualità settiche.

1894-95, N. annuale 304, Sez. II. — Entrò in Clinica in travaglio di aborto gemellare incompleto. Data dell'aborto, 7 Maggio 1895. Il giorno precedente all'entrata abortì due feti di 4 mesi essendo assistita da una levatrice che la esplorò.

Al momento d'ingresso in Clinica stato febbrile leggero. Svuotamento dell'utero, il 11 Maggio 1895. Due giorni dopo all'entrata si pratica lo svuotamento dell'utero dai resti abortivi, lavatura, scovolamento, fognatura. Il giorno successivo massima T. 38,8, P. 120. Due giorni dopo la donna è apiretica.

16. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1894-95, N. annuale 362, Sez. II. — Terzigravida. Entra in Clinica a travaglio iniziato dopo esser stata ripetutamente esplorata da una levatrice senza cautele antisettiche.

Data del parto, il 13 Giugno 1895. Il secondamento fu incompleto e si dovette procedere all'estrazione manuale di parte della placenta.

In primo giorno di puerperio *endometrite settica* che permane fino al nono giorno nel quale la donna è apiretica. Temperatura massima 38,9, P. 102 al sesto giorno. Cura solita.

17. — *Causa:* Manualità settiche.

1894-95, N. annuale 55, Sez. III. — Primigravida, sifilitica. Data del parto, li 9 Febbraio 1895. Partorì spontaneamente un feto macerato dopo un travaglio di 3 ore 30'. Dopo il secondamento irrigazione intrauterina con acido salicilico.

In secondo giorno *endometrite settica.* Rialzo termico massimo di 39°, P. 90, in quarto giorno. In sesto giorno apiressia. Cura solita.

18. — *Causa:* Corpo estraneo settico in vagina.

1895-96, N. annuale 25, Sez. II. — Secondigravida. Entra in Clinica in travaglio di parto con una spugna fetentissima in vagina che portava da vari giorni. Data del parto, li 14 Novembre 1895.

Partorisce nel giorno di entrata dopo un travaglio di 3 ore 15'. Non ostante si fossero fatte abbondanti irrigazioni vaginali antisettiche in secondo giorno si dichiara *endometrite settica* con rialzo massimo

di T. 39,8, P. 120 nello stesso giorno. Cura locale solita. Apiressia al settimo giorno.

19. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1895-96, N. annuale 28, Sez. II. — Terzigravida. Partorì naturalmente un feto prematuro macerato. Data del parto, li 17 Novembre 1895. Durata del travaglio 3 ore 35'. Dopo il secondamento irrigazione intrauterina con acido salicilico.

In secondo giorno si dichiara *endometrite settica.* Temperatura massima 38, P. 96 in settimo giorno. Cura solita. Apiressia in decimo giorno.

20. — *Causa:* Mancata preparazione.

1895-96, N. annuale 101, Sez. II. — Secondigravida. Sebbene da parecchio tempo in Clinica, forse paventando le esplorazioni si presentò a travaglio iniziato colla testa al piano perineale sul punto di disimpegnarsi. Data del parto, il 2 Gennaio 1896. Non potè essere preparata e la levatrice assistente dovette assistere il perineo senza poter far l'antisepsi delle mani.

In quarto giorno di puerperio si dichiara *endometrite settica.* Temperatura massima 40,4, P. 128 in quarto giorno. Cura locale solita ripetuta anche tre volte al giorno. Apiretica in diciasettesimo giorno.

21. — *Causa:* O preparazione insufficiente o esplorazioni settiche.

1895-96, N. annuale 148, Sez. II. — Terzipara. Entra in Clinica nel giorno stesso del parto. Fu però fatta la solita preparazione, e fu esplorata da tre studenti. Parto spontaneo, il 5 Febbraio 1896. Durata del travaglio 2 ore 30'. In terzo giorno *endometrite settica.* Rialzo termico massimo 39, P. 104 al quarto giorno. Cura locale solita. Apiressia al decimo giorno.

22. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1895-96, N. annuale 165, Sez. II. — Secondigravida. Entrò in Clinica in quarto giorno di puerperio dopo parto spontaneo, avvenuto fuori della Clinica il 9 Febbraio 1896. Affetta da *endometrite settica* con residui placentari in cavità; T. 39,3, P. 100. La levatrice che la assistette nel parto non seguì le regole antisettiche. Svuotamento dell'utero li 12 Febbraio 1896. Furono estratti dalla cavità dell'utero i resti di placenta in decomposizione e si praticarono lavature intrauterine al permanganato di potassio. La temperatura massima fu di 39,5, P. 120 in quarto giorno. In seguito la febbre diminuì rapidamente. La donna è apiretica in dodicesimo giorno.

23. — *Causa:* Manualità settiche.

1895-96, N. annuale 279, Sez. II. — Primigravida. Entra in Clinica a travaglio iniziato già in corso di infezione, con T. 36,6, P. 128. Data

del parto, 21 Aprile 1896. Feto morto in presentazione di V impegnata. Fuori della Clinica furono fatti vari tentativi di forcipe con cautele antisettiche deficienti. In Clinica fu operata di craniotomia e cranioclastia. La *endometrite* perdurò fino al quattordicesimo giorno. Temperatura massima 39,8, P. 140 in sesto giorno. Cura locale solita.

24. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1895-96, N. annuale 318, Sez. II. — Secondigravida. Entrò in Clinica a travaglio iniziato, dilatazione completa, membrane integre. Data del parto, 18 Maggio 1896. Feto in presentazione di spalla. Rivolgimento, estrazione manuale. Fu preparata convenientemente, irrigazioni vaginali prima dell'atto operativo. Al momento di entrata T. 36,7, P. 100. Dopo il secondamento irrigazione vaginale ed intrauterina con acido salicilico. Il puerperio è febbrile nei primi due giorni, con temperatura massima di 38, P. 109 in secondo giorno, lochi fetenti. Cura locale solita. In seguito il puerperio è completamente normale. Fu assistita da una levatrice prima dell'ingresso in Clinica.

25. — *Causa:* Manualità settiche e corpo estraneo settico in vagina.

1895-96, N. annuale 397, Sez. II. — Quartigravida. Donna in travaglio di aborto di quasi 6 mesi con emorragia abbastanza rilevante. Entra in Clinica dopo esser stata varie volte esplorata senza cautele antisettiche. La levatrice, non si sa quanto tempo prima dell'ingresso nell'Istituto, le applicò un batuffolo di cotone in vagina per frenare la emorragia. Al momento dell'entrata T. 38,5, P. 120, scolo fetente dai genitali, si leva il batuffolo assai fetente. L'aborto avvenne spontaneamente l'11 Luglio 1896. Durante i primi quattro giorni del puerperio: febbre, lochi fetenti infetti, *endometrite settica.* Furono praticate le solite medicature locali. Temperatura massima 38,2, P. 100 in terzo giorno. Apiressia in quarto giorno.

26. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1896-97, N. annuale 186, Sez. II. — Secondigravida. Entra in Clinica in travaglio di parto. Data del parto, 16 Settembre 1897. Fuori fu esplorata ripetutamente senza cautele antisettiche. Partorì spontaneamente in Clinica dopo un travaglio di 30 ore 30'. Al momento dell'entrata, T. 37,4, P. 90. In puerperio: *endometrite settica.* Cura locale solita. Iniezioni di siero Marmoreck N. 6 seguite da abbassamento della temperatura ed il processo ne parve influenzato favorevolmente. Temperatura massima 40,8, P. 116 al quarto giorno. Apiretica in dodicesimo giorno.

27. — *Causa:* Manualità settiche.

1897-93, N. annuale 83, Sez. II. — Secondigravida. Entrò in Clinica a travaglio iniziato dopo di essere stata assoggettata a molteplici

manualità. Membrane rotte, feto morto in presentazione della spalla. T. 38,4, P. 136. Data del parto, 15 Dicembre 1897. Fu praticata la exenteresio e la verteliocla stia. Durata complessiva del travaglio 67 ore. Dopo il secondamento irrigazione intrauterina con acido salicilico. Il puerperio fu complicato da *endometrite settica* con febbre massima di 40,3, P. 130 in tredicesimo giorno. Durante il puerperio ebbe degli accessi di mania religiosa. Apiressia in diciannovesimo giorno. La donna esce guarita.

28. — *Causa:* Incerta.

1897-98, N. annuale 132, Sez. II. — Primigravida. Entra in Clinica in travaglio di aborto di due mesi. T. 37, P. 100. Il 14 Gennaio 1898 aborto incompleto. Si procede allo svuotamento dell'utero colla curetta Pinard, lavatura, scovolamento, fognatura. Durante il puerperio *endometrite settica.* Lavature intrauterine con permanganato di potassio. Temperatura massima di 39,3, P. 100 in secondo giorno. Apiressia all'ottavo giorno. *Non si conosce la causa dell'aborto.*

29. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1897-98, N. annuale 329, Sez. II. — Secondigravida. Entra con membrane rotte a travaglio iniziato. Non pare fosse esplorata fuori. Partorisce spontaneamente il 13 Maggio 1898, dopo un travaglio di 22 ore e 20'. In quarto giorno di puerperio *endometrite settica* con scolo fetente. Temperatura massima 38,8, P. 90 in quarto giorno. Apiretica in nono giorno. Cura solita.

30. — *Causa:* Incerta.

1897-93, N. annuale 396, Sez. II. — Sestigravida. Aborto incompleto il 17 Giugno 1898. Entra in Clinica otto giorni dopo l'aborto con T. 37,5. Non si conosce la causa dell'aborto, forse è colposo. Il 25 Giugno 1898, svuotamento dell' utero, lavatura, scovolamento, fognatura. Temperatura massima 39, P. 100 il giorno dopo l'operazione. Cura solita. In quarto giorno apiressia

31. — *Causa:* Blenorragia acuta.

1897-98, N. annuale 26, Sez. III. — Primigravida. Donna affetta da blenorragia acuta. Partorì normalmente il 14 Dicembre 1897, dopo un travaglio di 22 ore 50'. In puerperio *endometrite settica.* Temperatura massima di 39,2, P. 120 in quarto giorno. Cura solita. Apiressia in settimo giorno.

Sul numero complessivo di 31 casi di endometrite settica, 28 spettano alla Sez. II, e 3 alla Sez. III.

Il numero complessivo dei parti nel quinquennio essendo 2950, di cui spettanti alla II Sez. 2157 ed alla III Sez. 793, abbiamo una per-

centuale di 1.29 0[0 per la Sez. II — 0.39 0[0 per la Sez. III: complessivamente 1.05 0[0.

Dei 31 casi di endometrite settica trovarono la loro origine in cause inerenti all'Istituto 7, mentre gli altri 24 o pervennero infetti dall'esterno o trovarono la loro origine in cause estranee all'Istituto ed al personale.

Dei 7 casi insorti nell'Istituto spettano: 5 alla Sez. II e 2 alla Sez. III con una percentuale di: **0.231** 0[0 per la II Sez.; 0.252 0[0 per la III Sez.: complessivamente **0.24** 0[0.

Endometrite saprofitica.

1. — *Causa:* Esplorazioni settiche, entrata d'aria in cavità.

1893-94, N. annuale 149, Sez. II. — Primigravida. Entra in Clinica in travaglio di parto avanzato dopo esser stata ripetutamente esplorata fuori senza cautele antisettiche. Feto morto, in via di putrefazione. T. 37,6, P. 98. Partorisce naturalmente il feto. La placenta viene estratta manualmente. Data del parto, li 6 Febbraio 1894. Il travaglio durò 28 ore 20'. Il puerperio fu complicato da *endometrite saprofitica,* lo scolo lochiale fetentissimo, la temperatura sempre fra i 37 ed i 38 gradi, in decimo giorno sale a 40,4, P. 126. In undicesimo giorno la donna è apiretica. Furono fatte lavature intrauterine con permanganato potassico alternate con acido salicilico, fognatura della cavità.

2. — *Causa:* Manualità settiche. Entrata d'aria in cavità.

1895-96, N. annuale 182, Sez. II. — Nonigravida. Entra in Clinica in travaglio di parto avanzato, membrane rotte, presentazione della spalla, feto in via di putrefazione. Al momento d'entrata T. 40, P. 140. Fu operata di detroncazione. Data del parto, li 20 Febbraio 1896. Secondamento spontaneo. Durata del travaglio ore 91. Puerperio febbrile, lochi fetentissimi. Temperatura massima 40,2, P. 140 in primo giorno di puerperio. Lavature intrauterine antisettiche. Apiressia in quinto giorno.

3. — *Causa:* Entrata d'aria in cavità.

1895-96, N. annuale 63, Sez. III. — Primigravida. Donna affetta da viziatura pelvica. Entra in Clinica a travaglio iniziato con membrane rotte. Partorì dopo un travaglio di 59 ore un feto in via di putrefazione coll'applicazione del forcipe. Data del parto, il 18 Febbraio 1896. Al momento del parto T. 38,8, P. 140. In puerperio scolo lochiale fetentissimo. Lavature intrauterine con solveol, soluzione iodica 1:1000 alcoolizzata. La temperatura si mantenne fra 37°-40° ed il polso fra 90-110 nei primi quattro giorni. La temperatura si abbassa per lisi. Apiressia in dodicesimo giorno.

4. — *Causa:* Entrata d'aria in cavità.

1896-97, N. annuale 18, Sez. III. — Primigravida. Partorì col forcipe al piano perineale per inerzia, feto vivo secondamento spontaneo. Data del parto, li 2 Dicembre 1896. Alcuni resti placentari rimasero in cavità. Nei primi giorni del puerperio lochi fetenti, temperatura leggermente febbrile. Lavatura intrauterina con permanganato potassico colle quali si allontanarono i resti placentari. Temperatura massima 37,8, P. 82 in secondo giorno. Apiressia in settimo giorno.

5. — *Causa:* Svuotamento incompleto, entrata d'aria in cavità.

1897-98, N. annuale 65, Sez. II. — Terzigravida. Entrò in travaglio di aborto di 4 mesi con T. 37,5, P. 110. Data dell'aborto, il 2 Dicembre 1797. Aborto incompleto, placenta rimasta in cavità. Venne operata di svuotamento il 3 Dicembre 1897, il quale non fu completo essendo rimasto del tessuto placentare in cavità. Quattro giorni dopo lo svuotamento lochi fetentissimi. T. 40°, P. 124. Nel giorno seguente si completa lo svuotamento della cavità colla curetta, lavatura, scovolamento, fognatura. In sesto giorno apiressia.

6. — *Causa:* Svuotamento incompleto, entrata d'aria in cavità.

1897-98, N. annuale 86, Sez. II. — Primigravida. Partorisce spontaneamente il feto. Data del parto, il 16 Dicembre 1897. Il secondamento dovette farsi manualmente ma non riuscì completo. Puerperio leggermente febbrile, lochi fetentissimi. In settimo giorno si completa lo svuotamento della cavità colla curetta. In decimo giorno la donna è apiretica. Temperatura massima 39,6, P. 140 in ottavo giorno.

7. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1897-98, N. annuale 402, Sez. II. — Terzigravida. Aborto di tre mesi, incompleto. Data dell'aborto, il 25 Giugno 1898. Giunse in Clinica con T. 39°. Scolo fetentissimo dai genitali. Fuori Clinica fu esplorata senza cautele antisettiche. Il giorno seguente all'entrata fu operata di svuotamento della cavità uterina. Data dello svuotamento, li 28 Giugno 1898. La sera dell'operazione T. 40,7, P. 130. Il giorno seguente apiressia.

Dei 7 casi di *endometrite saprofitica* spettano:

alla II Sezione 6 — alla III Sezione 1.

La percentuale complessiva (2950 parti) è di 0. 23 0[0].

Per la II Sezione (2157 parti) 0. 27 0[0]
» III » (793 ») 0. 12 0[0].

Trovarono la loro origine in cause inerenti all'Istituto 2, gli altri pervennero infetti dall'esterno.

Questi due casi spettano alla II Sez., avendo così una percentuale complessiva di **0.06** 0[0 e relativamente alla II Sez. 0.09 0[0.

Peritonite settica.

1. — *Causa:* Materiale di sutura.

1895-96, N. annuale 348, Sez. II. — Primigravida. Viziatura pelvica di terzo grado. Taglio cesareo conservatore (Jänger). Data del parto, il 10 Giugno 1896. *Peritonite settica generale* punto di partenza la sutura dell'utero (materiale di sutura catgut). Temperatura massima 38,7, P. 140 in quinto giorno. Morte in sesto giorno di puerperio.

2. — *Causa:* Incerta.

1897-98, N, annuale 356, Sez. II. — Ottigravida. Aborto di circa due mesi. Data dell'aborto, incerta. Entra in Clinica con sintomi di peritonite generale, avendo abortito in casa sua, dove fu esplorata ripetutamente senza cautele antisettiche. La donna muore 7 giorni dopo entrata. All'autopsia: *peritonite settica generale. Ovaro-salpingite supurata.*

Ambedue questi casi spettano alla II Sez. dando una percentuale complessiva di 0.06 0[0 e per la II sez. di 0.09 0[0.

Dei due casi *uno* trovò la sua origine in cause inerenti all'Istituto dando una percentuale complessiva di **0.03** 0[0 e per la II Sez. 0.04 0[0.

Flebite crurale.

1. — *Causa:* Incerta.

1894-95, N. annuale 45, Sez. III. — Partorì in presentazione podalica. Estrazione manuale del feto. Secondamento spontaneo. Data del parto, il 30 Gennaio 1895. Puerperio regolare fino al nono giorno, nel quale si nota *edema con dolore all'arto inferiore sinistro* e rialzo di temperatura. Applicazioni caldo-umide con posizione rilevata all'arto inferiore ammalato. In ventesimo giorno risolto quasi l'edema all'arto sinistro si dichiara all'arto inferiore destro. Cura come prima. Più tardi si facilita la circolazione collaterale con leggero massaggio. In trentunesimo giorno l'edema è quasi scomparso, la donna si alza.

2. — *Causa:* Incerta.

1895-96, N. annuale 26, Sez. II. — Primigravida. Parto provocato a scopo ostetrico col metodo Krause-Tibone per viziatura pelvica da rachitismo. Forcipe. Secondamento spontaneo. Data del parto, il 14 Novembre 1895. Introduzione della sonda l'11 Novembre 1895. Lacerazione della parete anteriore della vagina la quale viene suturata. Puerperio regolare fino all'ottavo giorno in cui si nota rialzo termico, dolore

al triangolo dello Scarpa sinistro, *edema all' arto inferiore corrispondente*. In nono giorno massima T. 38,8, P. 104. Cura solita. Si alza in ventiquattresimo giorno.

3. — *Causa:* Incerta.

1896-97, N. annuale 402, Sez. II. — Secondigravida. Rivolgimento per presentazione di spalla. Data del parto.

Feto vivo. In decimo giorno di puerperio prima regolare *trombosi alla safena destra* con edema all'arto inferiore corrispondente. Nessun rialzo di temperatura. Resta degente alla chiusura della Clinica.

4. — *Causa:* Incerta.

1896-97, N. annuale 1, Sez. III. — Secondigravida. Parto spontaneo dopo un travaglio assai breve. Data del parto, il 30 Ottobre 1896. In nono giorno *trombosi crurale sinistra* con leggero rialzo termico (non supera mai i 38°). In tredicesimo giorno l'edema è scomparso. Cura solita.

Dei 4 casi spettano:

alla II Sezione 2 — alla III Sezione 2.

Su 2950 parti la percentuale importa 0. 135 0[0].

Per la II Sezione (2157 parti) 0. 092 0[0]
» III » (793 ») 0. 252 »

Nessuno di questi casi trova la sua origine in cause riferibili all'Istituto.

Forme complesse.

1. — *Causa:* Puerperio male assistito o toccature della donna.

1895-96, N. annuale 83, Sez. II. — Secondigravida. Partorì naturalmente dopo un travaglio di 6 ore 43'. In quinto giorno di puerperio *vulvite ulcerosa* con rialzo termico. In seguito *endometrite settica*. Cura locale delle ulcerazioni puerperali ed irrigazioni antisettiche intrauterine. La temperatura si mantiene fra 37 e 39,5, P. 120, cade in ottavo giorno per crisi. Apiretica in tredicesimo giorno.

2. — *Causa:* Preparazione insufficiente.

1895-96, N. annuale 214, Sez. II. — Secondigravida. Parto spontaneo dopo un travaglio di 9 ore 50'. Data del parto, il 7 Marzo 1896.

In secondo giorno *vulvite ulcerosa* in seguito endometrite settica. Cura solita. Temperatura massima 39,8, P. 120, in secondo giorno. Apiressia in undicesimo giorno.

3. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1895-96, N. annuale 395, Sez. II. — Secondigravida. Fu esplorata fuori della Clinica senza cautele antisettiche. Entra in travaglio e partorisce spontaneamente dopo un travaglio di 6 ore 30'. Data del parto, il 9 Luglio 1896.

Nel giorno stesso del parto rialzo termico, ulcerazione puerperale innestatasi su un'abrasione della vagina fatta colle esplorazioni praticate fuori. *Vulvite* e *vaginite ulcerosa.* In seguito *endometrite,* più tardi *parametrite.* Rialzo termico massimo 40°, P. 120 in settimo giorno. La temperatura si mantenne fra 37 e 40° dal primo al quattordicesimo giorno, cadendo per crisi quasi del tutto. Cura locale della vulvo-vaginite ulcerosa, irrigazioni intrauterine ed irrigazioni vaginali. In sedicesimo giorno ancora febbricitante. Resta degente per chiusura della Clinica.

4. — *Causa:* Infezione del canale genitale precedente al parto.

1896-97, N. annuale 119, Sez. II. — Secondigravida. Entrò in Clinica verso il termine della gravidanza. Collo dell' utero enormemente ipertrofico, sporgente dai genitali per quattro dita. La sua grossezza è quella del braccio di un adulto. Sul collo dell' utero erosioni ed ulcerazioni che secernono liquido puriforme fetentissimo. Si praticano lavature antisettiche e si ripone il collo dell' utero in vagina. Quattro giorni dopo si inizia il travaglio non essendo per anco guarite le ulcerazioni. Rigidità anatomica del collo dell' utero, parto terminato col forcipe. Isterostomatotomia (feto vivo). Data del parto, 4 Gennaio 1897.

In puerperio: *vulvo-vaginite* e *cervicite ulcerosa.* Endometrite settica. Ebbe forti rialzi di temperatura. Cura generale e locale, apiretica in quindicesimo giorno.

5. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1896-97, N. annuale 151, Sez. II. — Secondigravida. Entrò in travaglio di parto con T. 37,8, P. 96. Fu esplorata fuori da una levatrice. La donna porta una briglia cicatriziale assai resistente in vagina, che ostruiva quasi completamente il lume della vagina stessa. Si praticarono varie incisioni sulla briglia. Applicazione del forcipe. Il travaglio del parto durò 39 ore. Data del parto, 20 Gennaio 1897.

In puerperio: *vulvo-vaginite ulcerosa* ed *endometrite settica.* Temperatura massima 39,3, P. 110 in sedicesimo giorno. Cura locale e generale solita. In venticinquesimo giorno di puerperio la donna è ancora febbricitante, però assai migliorata e fuori di pericolo, essa chiede insistentemente l'uscita, che le viene per necessità concessa.

6. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1896-97, N. annuale 443, Sez. II. — Primigravida. Entra in travaglio di parto dopo essere stata esplorata fuori. Viziatura pelvica di

secondo grado, feto sofferente, craniotomia. Data del parto, 17 Luglio 1897.

In puerperio: *vulvo-vaginite ulcerosa, endometrite settica.* Cura solita. Alla chiusura della Clinica resta degente anco febbricitante. Temperatura massima 39,6, P. 140 in sesto giorno.

7. — *Causa:* Mancata preparazione.

1896-97, N. annuale 43, Sez. III. — Primigravida. Si presentò nella sala dei parti a travaglio iniziato con membrane rotte, nè potè essere convenientemente preparata. Partorì spontaneamente dopo un travaglio di 7 ore 15'. Data del parto, 1 Gennaio 1897. In secondo giorno *vulvite ulcerosa* ed *endometrite settica, salpingite purulenta* destra svuotatasi nel cavo uterino. Ebbe febbre fino a 40,2, P. 126. Il processo infettivo durò fino in quarantacinquesimo giorno di puerperio. Uscì completamente guarita.

8. — *Causa:* Manualità settiche.

1897-98, N. annuale 179, Sez. II. — Secondigravida. Entrò in Clinica in condizioni gravissime in corso di infezione. T. 37,7, P. 80. Feto putrefatto, testa nello scavo, orine tinte di sangue. Fu esplorata fuori senza cautele antisettiche, fu pure varie volte tentato il forcipe e somministrata la segale cornuta che portò l'utero a contrazione tetanica. Craniotomia. Travaglio durato 29 ore 30'. Il puerperio fu complicato da *vulvo-vaginite ulcerosa, endometrite saprofitica.* Rialzo massimo di T. 39,2, P. 120 in dodicesimo giorno. Cura generale e locale. Apiressia in ventesimo giorno. Residuò una *fistola vescico-vaginale.*

9. — *Causa:* Manualità settiche.

1897-93, N. annuale 270, Sez. II. — Secondigravida. Entrò in Clinica a travaglio iniziato dopo essere stata esplorata fuori ripetutamente senza cautele antisettiche. Feto putrefatto, edema rilevantissimo ai genitali. La donna essendo cretina, non si può sapere da quanto tempo sia in travaglio. Craniotomia, cranioclastia. Data del parto, 2 Aprile 1898. In puerperio: *endometrite settica, vulvo-vaginite ulcerosa, parametrite sinistra.* Cura locale e generale solita. Apiressia in trentesimo giorno. Rialzo massimo di T. 40, P. 140 in terzo giorno. Residuò un'ampia *fistola vescico-vaginale.*

10. — *Causa:* Manualità settiche.

1897-98, N. annuale 311, Sez. II. — Primigravida. Viene inviata in Clinica dalla Guardia ostetrica perchè nella sua abitazione riesce impossibile operarla. Fu esplorata senza cautele antisettiche. Bacino ipertrofico. Feto morto già da parecchio tempo, putrefatto. T. 37,7. Giunta in Clinica, craniotomia, cranioclastia. Travaglio del parto durato 82 ore. Data del parto, 1 Maggio 1898. In puerperio: *endometrite, metrite, pa-*

rametrite destra, neurite crurale destra. Cura: lavature intrauterine antisettiche, calmanti ed eccitanti secondo i casi. Fognatura dell'utero. Temperatura massima 39,5, P. 130 in ottavo giorno. Apiretica in diciottesimo giorno.

11. — *Causa:* Manualità settiche.

1897-98, N. annuale 438, Sez. II. — Terzigravida. Idramnios acuto, gravidanza gemellare. Rottura del sacco amniotico. Nel periodo dilatante emorragia accidentale. Craniotomia e cranioclastia sul primo feto in presentazione di vertice. Estrazione manuale del secondo feto in presentazione podalica. Data del parto, 1 Luglio 1898. Nel giorno stesso del parto (tre giorni dopo la rottura del sacco), rialzo termico. *Cervicite ulcerosa, endometrite settica.* In quinto giorno T. 39,6, P. 120, si pratica lo svuotamento della cavità uterina colla curetta del Pinard. Lavatura con permanganato, scovolamento, fognatura. In ottavo giorno apiressia.

12. — *Causa:* Manualità settiche.

1897-98, N. annuale 78, Sez. III. — Primigravida. Donna affetta da rigidità anatomica del collo dell'utero. Durata del travaglio 48 ore 45'. Introduzione di sacchetti dilatatori nel collo. Procidenza del funicolo, morte del feto. Craniotomia, cranioclastia. Data del parto, 7 Marzo 1898.

In puerperio: *vulvo-vaginite ulcerosa* ed *endometrite settica.* Cura solita. Iniezioni di siero Marmoreck con poco vantaggio, risultando il decorso non abbreviato. T. massima 39,3, P. 120 in terzo giorno. Apiretica in trentaduesimo giorno.

Sul numero complessivo di 12 casi di forme complesse spettano 11 alla II Sez., 1 alla III Sez.; la percentuale complessiva su 2951 parti è di 0. 40; per la II Sez. (2157 parti) 0. 52 0|0; per la III Sez. (793 parti) 0. 12 0|0. Stanno a carico dell'Istituto 4 casi: nella II Sez. 3; nella III Sez. 1. La percentuale è: per la II Sez. 0. 13 0|0; per la III 0. 12 0|0.

Setticemia.

1. — *Causa:* Manualità settiche.

1803-94, N. annuale 45, Sez. II. — Secondigravida. Donna affetta da placenta previa centrale. Metrorragia. Fuori Clinica le venne praticato un tamponamento vaginale senza regole antisettiche per l'urgenza del caso. Entra in Clinica con T. 36,7, P. 140. Due ore dopo l'arrivo in Clinica rivolgimento bipolare, e due ore più tardi espulsione del feto morto. Durata del travaglio 5 ore 31'; data del parto, 7 Dicembre 1893. In puerperio la temperatura ha un rialzo fino a 40, P. 166 in primo giorno, del resto si mantiene sempre fra 37 e 38. Il polso invece

sta permanentemente fra 120-170. Brividi intensi, cefalea. La donna muore in secondo giorno di puerperio di *avvelenamento settico acuto.*

2. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1896-97, N. annuale 402, Sez. II. — Nonigravida. Placenta previa centrale. Fu varie volte esplorata fuori della Clinica senza cautele antisettiche. Al momento di entrata in Clinica T. 40,4, P. 130. Feto in presentazione podalica. Estrazione manuale. Travaglio durato 20 ore. Data del parto, 21 Giugno 1897. In puerperio sintomi di *avvelenamento settico acuto.* Temperatura saltuaria fra 38 e 40,4, P. 130-160. La donna muore in decimo giorno di puerperio.

3. — *Causa:* Esplorazioni settiche.

1897-98, N. annuale 276, Sez. II. — Primigravida. Viziatura pelvica fra il 2.° ed il 3.° grado. Fu in Clinica per vario tempo ove fu deciso il taglio cesareo, essendo la gravidanza poco inoltrata chiese ed ottenne l'uscita provvisoria. Rientra a travaglio iniziato in istato di estrema sporcizia dopo essere stata esplorata da una levatrice senza cautele antisettiche. Taglio cesareo Sänger. Data del parto, 9 Aprile 1898. In puerperio già in primo giorno T. 37,8, P. 120, meteorismo, dispnea, polso piccolo. La donna muore con sintomi di *avvelenamento settico acuto* in quarto giorno.

I 3 casi di setticemia spettano alla II Sezione. Complessivamente (2950 parti) si ha 0. 10 0[0. Per la II Sez. (2757 parti) si ha 0. 13 0[0. Nessuno di questi casi ha la sua origine in cause inerenti all'Istituto.

Forme varie.

1. — *Causa:* Incerta, forse preparazione insufficiente.

1893-94, N. annuale 282, Sez. II. — Terzigravida. Partorì naturalmente dopo un travaglio di 3 ore. Data del Parto, 22 Aprile 1894. In quinto giorno di puerperio T. massima 39, P. 120. Non si trova alcuna causa apparente della febbre. Così continua la febbre saltuariamente fino al ventesimo, in cui si osservano tumefazioni a varie articolazioni. Queste tumefazioni vanno via via estendendosi, la febbre si mantiene alta e perdura fino in 49.° giorno di puerperio. Questa forma viene riguardata come un caso di *artrite puerperale* ed il punto di partenza dell'infezione pare sia una piccola placca ulcerosa riscontrata sui genitali esterni.

2. — *Causa:* Esplorazioni o manualità settiche.

1895-96, N. annuale 217, Sez. II. — Primigravida. Viziatura pelvica, inerzia secondaria a rottura precoce delle membrane. Feto morto in principio di travaglio. Dilatatori elastici nel collo dell'utero, la dila-

tazione si fa assai lentamente. Scolo di liquido amniotico fetente. Data del parto, 8 Marzo 1896. Nel giorno del parto T. 37,6. Si ha un caso di *infezione del liquido amniotico* a membrane rotte. Forcipe. Durata del travaglio 100 ore. Dopo il parto abbondante lavatura intrauterina con acido salicilico. Puerperio normale complicato da disturbi intestinali con T. 33,4 in undecimo giorno.

Questi due casi spettano alla II Sezione. La percentuale complessiva (2950 parti) è di 0.06 e per la II Sez. (1157 parti) 0.09. Ambedue questi casi trovano la loro origine in cause inerenti all'Istituto, sicchè la percentuale è: complessivamente 0.06; per la II Sez. 0.09.

Riassunto generale.

Nella Clinica Ostetrica di Torino durante il quinquennio 1893-94, 1897-98 furono osservati 88 casi forme puerperali, le quali, rispetto alla loro localizzazione, vanno ripartite nel modo seguente:

Vulvo vaginite ulcerosa		27
Endometrite settica		31
Endometrite saprofitica		7
Flebite crurale		4
Peritonite settica		2
Forme complesse		12
Setticemia		3
Forme varie	artrite puerperale	1
	Infezione liquido amniotico	1
	Totale	88

Questi 88 casi si osservarono su un numero complessivo di 2950 parti avvenuti nel quinquennio 1893-98 nelle due sezioni Cliniche dando così una percentuale di 2.98 0[0].

Conviene però osservare che degli 88 casi solamente 34 trovarono la loro causa nell'Istituto. Le altre 54 inferme ammalarono per cause estranee all'Istituto.

Le forme puerperali insorte nell'Istituto danno quindi il **1.14** 0[0].

Le forme puerperali vanno così ripartite fra le due sezioni:

II Sezione (studenti)	64
III Sezione (allieve levatrici)	24

I 64 casi osservati nella II sezione sopra un numero di 2157 parti avuti in questa sezione danno il 2. 96 0|0, ma fra questi 64 sono insorti in Clinica solamente 18 dando così una percentuale netta di 0. 83.

I 24 casi spettanti alla terza sezione, sopra un numero di 793 parti, danno il 3. 02 0|0. Di questi 24 solamente 16 insorsero nell' Istituto dando il 2. 01 0|0. Per questa maggiore percentuale della III sezione in confronto colla II sezione, oltre alle ragioni in altro luogo esposte, non va dimenticato che nella III sezione partorirono quasi esclusivamente primigravide.

Sugli 88 casi di forme puerperali si ebbero *9 casi di morte* dei quali 8 spettano alla sezione studenti ed 1 alla sezione delle allieve levatrici. Si ha però una percentuale complessiva (2950 parti) 0. 30 e per la sezione II (2157 parti) 0. 37 e per la sezione III (793 parti) 0. 12.

La differenza di mortalità fra le due sezioni si comprende chiaramente quando si faccia notare che alla seconda sezione cui è annesso il padiglione di isolamento vengono ammesse tutte le donne infette provenienti dall'esterno.

Fra i 9 casi di morte 2 successero in donne la cui infezione avvenne in Clinica. Ambedue questi casi spettano alla seconda sezione.

La percentuale netta dei casi di morte è quindi:

Complessivamente . . .	0. 06
Per la II sezione	0. 09

QUADRO STATISTICO

delle Forme infettive puerperali insorte nella Clinica Ostetrica di Torino

nel quinquennio 1893-98.

FORMA PUERPERALE	NUMERO	1893-94		1894-95		1895-96		1896-97		1897-98	
		SEZ. II	SEZ. III	SEZ. II	SEZ. III	SEZ. II	SEZ. III	SEZ. II	SEZ. III	SEZ. II	SEZ. III
Vulvo vaginite ulcerosa	18	—	—	1	3	2	3	2	3	—	4
Endometrite settica	7	2	1	—	1	2	—	—	—	1	—
Endometrite saprofitica	2	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—
Peritonite settica	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Forme complesse	4	—	—	—	—	2	—	—	—	1	1
Forme varie	2	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—
Totale . .	34	2	2	1	4	8	3	2	3	4	5
		4		5		11		5		9	

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Genova
diretto dal Prof. **Luigi Acconci**

Contributo allo studio istologico del fegato durante la gravidanza

PEL
Dott. SILVIO MIOTTI

La molteplicità e l'importanza delle funzioni che la cellula epatica è destinata a compiere (funzione glicogenica, secrezione biliare, formazione dell'urea, trasformazione delle materie grasse, trasformazione di sostanze tossiche), rendono interessante in alto grado lo studio di questo elemento sia dal lato istofisiologico che dal lato delle sue alterazioni patologiche. Però lo studio del fegato negli animali superiori si presenta irto di gravi difficoltà, che si cercano di vincere traendo lumi dalla comparazione con quanto conosciamo sul fegato degli animali di struttura meno complessa.

Ora poi che la patologia sperimentale ha fatto assurgere a dignità di elemento etiologico le autointossicazioni d'origine organica, e che l'anatomia patologica tende sempre più a dare una grande importanza, per quanto non ancora ben precisata, al fegato nella produzione di numerose malattie della gravidanza e del puerperio, lo studio del fegato durante la gravidanza viene a rivestire maggiore interesse. In questo ordine d'idee già si è fatto parecchio da molti e autorevoli autori, come in seguito esporrò, senza risolvere in modo definitivo la questione, ma lasciando adito a dubbi e ad incertezze.

È per questo che su proposta del prof. Acconci, che mi fu largo di benevoli consigli, di cui caldamente lo ringrazio (*), ho intrapreso colla tecnica più accurata possibile, lo studio delle modificazioni istologiche del fegato durante la gravidanza.

(*) Mi fo dovere di esprimere pure i miei ringraziamenti al dott. D'Erchia, assistente della Clinica.

Gli studi del Trambusti (1) condotti sul fegato degli *Spelerpes* e quelli del Ferrari (2) sul fegato del *Tritone* hanno portato un notevole contributo alla conoscenza della fisiologia della cellula epatica negli animali inferiori. Di questi studi mi varrò nella seguente descrizione. La cellula epatica consta di membrana, citoplasma e nucleo. La membrana è costituita da uno strato citoplasmatico ben differenziato, che ha l'importanza funzionale di una vera e propria membrana, ma non è possibile scoprire in essa una struttura speciale. Il citoplasma è costituito di un reticolo a maglie, più o meno ampie, e fra queste maglie di una sostanza di aspetto jalino, in cui si trovano i prodotti derivati dal lavorìo biochimico della cellula stessa, cioè una maggiore o minore quantità di granulazioni di natura proteica, grasso e glicogene. Fra le granulazioni che entrano a costituire il protoplasma cellulare ve ne sono alcune di natura indiscutibilmente albuminoidea, che il Ferrari seguendo le idee dell' Altmann (3) che per il primo li battezzò col nome di *bioblasti*, descrive ed interpreta (4) come unità morfologiche di tutta la materia organizzata a cui bisogna riferire tutti i fenomeni dell'attività cellulare, mentre il Trambusti non vede in essi che veri prodotti di secrezione. Il grasso nelle cellule epatiche dei fegati fissati con acido osmico appare sotto forma di goccie più o meno grandi, talora sferiche, talora di forma irregolare, sparse in tutto il citoplasma, senza una localizzazione prevalente in una parte piuttosto che nell'altra.

Il nucleo delle cellule epatiche che talvolta ne posseggono due ed anche tre e quattro, consta di membrana, carioplasma, nucleolo e reticolo nucleinico, parti che vengono tutte colorate in rosso sangue dalla safranina.

Il carioplasma, secondo il Trambusti, è ancora distinguibile in cariospongioplasma ed enchilema. Il primo, o cariospongioplasma, è costituito da un reticolo finissimo che interseca il nucleo in tutte le direzioni, formando un gran numero di maglie coi suoi filamenti e non è da confondersi col reticolo nucleinico. La differenziazione fra essi si può fare colla miscela di Biondi, perchè mentre il cariospongioplasma si colora in rosso, il reticolo nucleinico si colora in verde. Naturalmente nelle cellule epatiche degli animali superiori, per cui la miscela di Biondi non può servire, questa distinzione è quasi impossibile. L'enchilema è costituito da una sostanza ricca di granuli rotondi compresa

fra le maglie del cariospongioplasma e rappresenta quello che gli autori chiamano anche sostanza fondamentale.

I nucleoli sono rappresentati da una o più, frequentemente da due sferule, immerse nel carioplasma accanto ai granuli, si colorano intensamente in rosso e sembrano costituiti da una sostanza omogenea. I filamenti del reticolo nucleinico si svolgono in tutto il nucleo e presentano qua e là degli ingrossamenti.

Riguardo poi alle modificazioni istologiche nel periodo funzionale, le osservazioni dei citati autori hanno messo in chiaro che durante la digestione le cellule epatiche si presentano con nuclei più grossi. I granuli del carioplasma sono meno serrati gli uni contro gli altri. Contemporaneamente all'aumentare del volume del nucleo e al diradarsi dei granuli del carioplasma, appaiono nel citoplasma, subito al difuori della membrana nucleare, degli ammassi di granuli che per forma, per grandezza e pel modo di comportarsi colla sostanza colorante presentano gli stessi caratteri dei granuli nucleari.

Questi fatti sono stati interpretati da Trambusti come una compartecipazione del nucleo alla funzione di secrezione, che si esplicherebbe colla somministrazione, per parte del nucleo, di materiali che hanno già subìto una elaborazione endonucleare.

Resomi così conto della struttura e delle modificazioni fisiologiche della cellula epatica nelle condizioni normali, ho rivolto la mia attenzione alle modificazioni che induce in essa lo stato di gravidanza.

Prima di esporre analiticamente quanto sulle modificazioni del fegato in gravidanza ho potuto osservare, accennerò brevemente alle osservazioni fatte da quelli che mi hanno preceduto in questo ordine di studi.

Nel 1857 Tarnier (5) in una « Thèse inaugurale » a Parigi, richiamò per il primo l'attenzione sulle modificazioni gravidiche del fegato e così descrisse quanto aveva osservato: « L'organe est augmenté de volume, le tissu hépatique ne presente pas une couleur uniforme, la substance est parsemées de petites taches jaunes, extrémement nombreuses, qui lui donnent un aspect granité. Ces petites taches jaunes semblent former autant des points saillants d'un volume variant dépuis celui d'une petite tête d'épingle jusqu'a celui d'un grain de millet. Ces taches sont quelquefois disseminées, d'autres foies réunies, elles forment dans ce dernier cas des éspèces de petits clots; enfin, dans

quelques points, l'agglomération est telle qu'il en resulte une large plaque jaune de plusieurs centimètres de diamètre. Ce n'est pas seulement à la superficie que la foie présente cet aspect: on le retrouve à la surface des tranches qu'on coupe dans l'épaisseur de l'organe. J'ai examiné avec Vulpian ce tissu au microscope; nous y avons trouvés des cellules hépatiques bien conservées au milieu desquelles on aperçoit des très nombreuses gouttelettes de graisse. » Queste osservazioni, per quanto non esaurienti dal lato istologico, hanno il merito di aver portato l'attenzione degli studiosi sull'argomento in questione, però presentano un lato debole alla critica.

Le osservazioni di Tarnier e di Vulpian sono state fatte su fegati di donne morte negli ospedali, la massima parte certamente di malattie infettive, le quali provocano nel fegato alterazioni morbose, per cui è difficile discernere quanto vi è di patologico da quello che è una fisiologica conseguenza delle modificazioni che l'organismo materno subisce per effetto della gravidanza. Di questo lato debole si valsero gli autori posteriori, specialmente il Bouffe de Saint Blaise per combattere gli studi di Tarnier come vedremo appresso.

Nel 1873 De Sinéty (6) portò il contributo di nuove osservazioni fatte su animali durante l'allattamento. Egli riscontrò del grasso nelle cellule che circondano la vena centrale, più raramente in quelle della parte mediana e della periferia del lobulo, e in maggiore quantità negli animali carnivori ed onnivori che negli erbivori.

Tanto le osservazioni del Tarnier che del De Sinéty sono riferite dai trattati più diffusi [Tarnier (7), Cuzzi (8), ecc.].

Nel 1898 Bouffe de Saint Blaise (9) avendo portata la sua attenzione su fegati di alcuni animali a termine e su quelli di donne morte di eclampsia e non avendo nè negli uni nè negli altri riscontrato grasso nel fegato, ne concluse che l'affermazione di Tarnier e di Vulpian era dovuta ad un difetto di tecnica, all'avere cioè adoperato un materiale di studio patologicamente alterato. Egli così si esprime: « Evidemment les études de Tarnier ont été faites à un moment où l'anatomie pathologique des infections et des intoxications n'existait pas, mais la septicémie existait certaiment plus que maintenant, et tous les foies examinés par Tarnier venaient de ces femmes. Cela ôte toute valeur à l'examen, il est impossible de tirer une conclusion, pour un fait de physiologie, si on n'examine que des organes de malades et surtout

si la maladie, cause de la mort, est de celles qui font subir à l'organe des modifications profondes. »

D'accordo col Bouffe de Saint Blaise nel notare la difficoltà di poter discriminare le modificazioni fisiologiche dalle alterazioni patologiche nei fegati in questione, non possiamo dare un giudizio sulle sue osservazioni, non conoscendo il metodo da lui seguito. Però egli accenna solo brevemente al fatto e non dà alle sue ricerche il valore di uno studio sistematicamente condotto.

Invece grasso fu trovato nel fegato di animali gravidi da Charier e Guillemonat (10) nel 1899, i quali l'interpretarono come fatti di degenerazione cellulare e lo misero in rapporto col rallentamento della nutrizione e del ricambio che essi dimostrarono negli animali gravidi mediante opportuni esperimenti.

Il Chiaventone (11) poi, nel 1899, ritenendo come accertato il fatto delle alterazioni degenerative del fegato, cercò di spiegare mediante esse la diminuzione della resistenza che il fegato di animali gravidi presenta ai veleni di auto ed etero-formazione diminuzione da lui accertata mediante una serie di esperienze dirette a questo scopo.

Così pure il Cristalli (12) in un recentissimo lavoro (1900) rivolto a studiare la presenza dello zucchero nelle donne gravide e puerpere, invoca le notate alterazioni del fegato gravidico per metterle in rapporto con l'allattamento di utilizzazione dello zucchero nella gravidanza, fatto da lui riscontrato.

Di fronte adunque alle affermazioni dirette di Tarnier, Charier, ecc., e a quelle indirette di Guillemonat, Chiaventone, Cristalli, che hanno dimostrato coll'esperimento che nel fegato di animali gravidi diminuisce la formazione dell' urea, la trasformazione delle sostanze tossiche, l'azione glicogenetica ed alle obbiezioni di Bouffe de Saint Blaise sembrava essere utile un lavoro sperimentale, col quale, cercando di eliminare le cause di errore potesse portarsi una qualche luce nella importante e controversa questione.

Naturalmente io mi sono servito per le mie ricerche di animali allo scopo di avere pezzi freschissimi e sopratutto di potermi mettere in condizioni di eliminare sia quelle modificazioni che la funzione induce nella cellula epatica, sia, il che è ancora più importante, di evitare il pericolo di interpretare come fatto fisiologico fenomeni indottivi dalle alterazioni anatomo-patologiche. Il che può accadere facilmente

a chi si serva di pezzi di fegato tolti a cadaveri di donne morte durante la gravidanza. Il potere controllare per l'uomo quanto si riscontra negli animali sarebbe del più alto interesse, e c'è da augurarsi che osservatori più fortunati possano farlo.

Ho cercato di applicare la colorazione colla miscela di Biondi su pezzi fissati in sublimato, metodo che ha dato così brillanti risultati al Trambusti nelle sue ricerche sul fegato di *spelerpes*, ma non mi ha corrisposto.

Tralasciando di parlare dei comuni metodi di fissazione e colorazione che non danno rilievo al grasso, ho trovato che il più adatto è il metodo classico di Flemming.

Fissazione nella miscela cromoosmoacetica, inclusione in paraffina, colorazione per 24 ore colla safranina della ditta Grübler nella soluzione idroalcoolica di Pftizner-Flemming, scolorazione con alcool assoluto acidificato con acido cloridrico fino al color rosso carmelitano, diafanizzazione, chiusura in balsamo. Con questo metodo il citoplasma delle cellule epatiche viene colorato in verdastro e fra i filamenti che lo costituiscono rimane colorato in grigio sporco la sostanza jalina in cui si trovano i prodotti dell'attività cellulare. Talora il protoplasma appare più pallido e finamente granuloso, talora più oscuro e quasi torbido così da non lasciar riconoscere le particolarità di struttura.

La membrana nucleare, le zolle di cromatina, i nucleoli che appaiono anche più o meno splendenti, i corpuscoli rossi nei vasi e fra le cellule, gli elementi del connettivo perivascolare vengono colorati in rosso sangue. Le goccioline di grasso che si trovano nelle cellule, ridotte dall'acido osmico del liquido fissatore spiccano in nero sul resto del preparato.

Esporrò ora quello che io stesso ho potuto osservare su sezioni di fegati di cavie gravide tenute 24 ore a digiuno, fissate e colorate col metodo sopra accennato prendendo come termine di confronto sezioni di fegato di una cavia non gravida, tenuta pur essa 24 ore a digiuno, fissate e colorate nello stesso modo delle altre.

Cavia non gravida. — Osservando sezioni del fegato di questa cavia si nota che non vi è una netta delimitazione dei lobuli epatici, ma l'uno si continua nell'altra senza linea di demarcazione, però ogni due o tre lobuli si nota uno spazio contenente del tessuto connettivo e racchiudente i vasi perilobulari (spazi del Kiernan). Qua e là tagliati di

traverso ed in punti presso a poco equidistanti si scorgono i vasi centrolobulari da cui partono le file delle cellule epatiche disposti a raggi un po' tortuosi. Fra queste file di cellule si nota qualche nucleo di tessuto connettivale e qualche capillare sanguigno. Delle cellule epatiche se ne osservano alcune con protoplasma piuttosto oscuro, granuloso ed intensamente colorato, con nucleo piccolo pur esso intensamente colorato, altre con protoplasma più chiaro e con nucleo vescicoloso e grosso. È degno di particolare menzione che intorno ai nuclei fortemente colorati si trovano dei granuli di grasso strettamente addossati ai nuclei stessi in modo da nasconderli in parte. Questi granuli sono colorati intensamente in nero dall'acido osmico e si presentano ora grossi come zolle di cromatina, ora sotto forma di piccole goccie, grosse come il nucleo e tondeggianti, talora invece più grosse e non perfettamente sferiche. Queste ultime sembrano risultare di più goccie riunite insieme ed assumono un aspetto irregolare, bernoccoluto. Talora poi vi sono due o tre goccie addossate allo stesso nucleo che non confluiscono, ma sono separate da brevi intervalli. Molto frequentemente le goccie non sono contenute nell'ambito del nucleo, ma l'oltrepassano e sono situate al disopra della membrana nucleare comprese in parte nel protoplasma cellulare. La quantità del grasso, sia assolutamente che relativamente ai preparati che descriveremo appresso è molto scarsa. La distribuzione delle goccie non ha poi regolarità alcuna, esse si trovano qua e là saltuariamente nelle cellule delle varie parti del lobulo senza mostrarsi più abbondanti al centro che alla periferia. All'intorno delle cellule non mancano qua e là dei granuli di grasso, però scarsissimi, i quali per la grossezza e per la forma non differiscono da quelle che si trovano nel protoplasma di alcune cellule. Queste particolarità si vedono con ingrandimento piccolo, medio e forte.

Coll'immersione omogenea (1|12) si differenziano meglio le due specie di cellule: le une con protoplasma più chiaro, con nucleo vescicoloso, grande, non molto intensamente colorato, in cui si distingue la membrana nucleare, i nucleoli, i filamenti del reticolo, altre con protoplasma più oscuro, con nucleo intensamente colorato, talora rotondeggiante con nucleolo splendente al centro e le zolle di cromatina alla periferia, disposte regolarmente all'interno della membrana nucleare, talora allungato a biscotto e colle zolle di cromatina molto vivacemente colorate e disposte senza regolarità nell'interno. È in queste

cellule col protoplasma ed il nucleo più colorati che si veggono per lo più i granuli e le goccie di grasso.

Cavia gravida con embrione di 6 mm. — Esaminando le sezioni di questo fegato a piccolo ingrandimento (Obb. N. 4) si nota subito che la quantità di grasso è di poco maggiore di quello che abbiamo riscontrato nel preparato precedente. Anche qui i granuli di grasso si vedono accumulati qua e là senza regolarità. A medio ingrandimento (Obb. N. 6) si vede che questi ammassi di granuli risultano di minutissime, piccole e medie gocciole riunite nell'interno di alcune cellule disseminate nel preparato. Queste cellule sembrano un po' rigonfie, col protoplasma più pallido e granuloso, il nucleo vescicoloso e non molto fortemente colorato ed all'intorno di esso i granuli di grasso disposti in modo da formare una specie di corona. A forte ingrandimento (Obb. N. 6) si vedono meglio le particolarità già citate e si distinguono le due specie di cellule, alcune a nucleo più chiaro finamente granuloso e nucleo poco vivacemente colorato, altre col protoplasma più oscuro e nucleo molto intensamente colorato.

Cavia gravida con embrione di 9 mm. — L'esame istologico delle sezioni di questo fegato a piccolo ingrandimento (Obb. N. 4) fa rilevare che il grasso non molto maggiore per quantità che nei preparati precedenti ha una disposizione pressochè identica, cioè a zolle disseminate qua e là in vari punti. Esaminandolo a medio ingrandimento si vede che questi piccoli cumuli di grasso risultano di granuli, piccole e medie goccie racchiusi nell'interno di alcune cellule che si trovano qua e là in vari punti del preparato. Alcune di queste cellule presentano delle modificazioni di struttura ed una disposizione delle goccie così interessante da meritare una più minuta descrizione. In un punto del preparato, ad esempio, si nota una cellula di dimensioni maggiori delle altre vicine non più regolarmente poligonale, ma quasi vescicolosa giacchè il contorno è segnato da una sottile linea circolare; il nucleo poco colorato si trova al centro della cellula e all'intorno disposti a corona otto o dieci goccie di grasso, di cui alcune assai piccole, comparabili per la grossezza alle zolle di cromatina del nucleo, altre grosse presso a poco come i nucleoli ed una goccia perfettamente sferica grossa quanto il nucleo. In un altro punto si nota un'altra cellula pure rigonfia, ma allungata con numerosi granuli di media grossezza e tutti uniformemente disposti pure all'intorno del nucleo per quanto non formino

un cerchio completo come nel caso precedente. Altre cellule pure rigonfie contengono così numerosi e grossi granuli che non è possibile vedere il nucleo. Di cellule simili a quelle che abbiamo descritto se ne trovano in discreta quantità disseminate qua e là nel preparato. Oltre queste cellule vescicolose e rigonfie se ne notano altre in cui il protoplasma ed il nucleo sono più intensamente colorati.

Cavia gravida con embrione di 12 mm. — La quantità di grasso e la disposizione che esso assume nelle sezioni di questo fegato non differisce in modo notevole da quello che abbiamo osservato nei preparati precedenti. A piccolo ingrandimento si vedono qua e là accumuli di grasso, che con un ingrandimento più forte si dimostrano composti di granuli di piccole e medie goccie contenute nell'interno di cellule ingrossate a nucleo un po' vescicoloso e a protoplasma più fortemente colorato.

Cavia gravida con embrione di 6 cm. — A piccolo ingrandimento (Obb. N. 4) si notano qua e là ammassi di granuli, piccole e medie goccie raccolte prevalentemente intorno ai vasi tagliati di traverso che vanno diminuendo mano mano che ci si allontana da essi. Si notano pochissime goccie molto grosse che nascondono il nucleo ed in gran parte il protoplasma cellulare. A più forte ingrandimento (Obb. N. 6) si vede che gli ammassi notati risultano di cellule rigonfiate in cui si trovano minutissimi granuli e gocciole piccole che non si sono fuse, ma conservano la propria individualità mentre in altri punti si vedono gocciole di media grossezza che riempiono quasi completamente la cellula e lasciano a mala pena distinguere il nucleo intorno a cui formano un anello più o meno completo, in altri punti infine vi è una grossa goccia unica o accompagnata da altre più piccole che riempiono quasi tutto l'ambito cellulare. A forte ingrandimento si nota pure che in alcuni punti le cellule sono a protoplasma chiaro costituito da sostanza granulosa pochissimo colorata, accumulata attorno al nucleo che pure è poco colorito, in essi si vede bene la membrana nucleare, i nucleoli e qualche zolla di cromatina, non si vede il reticolo; in altri punti le cellule si presentano con protoplasma oscuro con una tinta leggera, rossastra, il nucleo fortemente colorato in rosso, ricchissimo di zolle di cromatina e coi nucleoli splendenti ed intensamente colorati. In questa seconda specie di cellule si trova la massima parte del grasso disposto in goccie addossate al nucleo che in parte nascondono.

Cavia gravida con embrione di 7 cm. — A piccolo ingrandimento si vedono ammassi di granuli, di piccole e medie goccie riunite di preferenza attorno dei vasi centrolobulari che però si spingono in direzione raggiata per qualche tratto nell'interno del lobulo. In alcuni punti il preparato è fortemente colorato e a mala pena si distinguono a questo ingrandimento le particolarità di struttura della cellula, in altri punti invece si possono distinguere bene le varie parti della cellula, il nucleo colle zolle di cromatina ed i nucleoli. A medio ingrandimento si vedono gli ammassi descritti come goccie prevalentemente di media grossezza che talora fanno corona al nucleo, talora occupano la cellula per una parte più o meno grande, talora anche confluiscono, sebbene raramente, in una goccia di tale dimensione da occupare tutta la cellula. A più forte ingrandimento si vedono cellule a protoplasma scolorito e a nucleo sbiadito ed altre cellule più intensamente colorate nel protoplasma e con nuclei molto ricchi di cromatina. In queste sono più frequenti le goccie di grasso.

Cavia gravida con embrione di 8 cm. — Grande quantità di goccie piccole, medie e grosse che circondano a guisa di corona il vaso centrolobulare e si prolungano nell'interno del lobulo come tanti raggi. Il grasso sembra sia più abbondante nei punti dove il preparato presenta gli elementi cellulari più intensamente colorati, il che appare meglio ad un medio ingrandimento, giacchè si vedono le gocciole di grasso contenute quasi esclusivamente nelle cellule in cui il protoplasma ed il nucleo sono più fortemente colorati. A forte ingrandimento si confermano le particolarità istologiche già notate e si fa meglio la distinzione tra le due specie di cellule già descritte nei preparati precedenti le une a protoplasma ed a nucleo più intensamente colorati altre meno.

Cavia gravida con embrione anche di 8 cm. — La quantità di grasso e la sua disposizione attorno ai vasi non differisce da quella notata nel precedente preparato. Le cellule che contengono il grasso si trovano riunite ad anello all'intorno dei vasi centrolobulari e si irraggiano per un certo tratto nell'interno del lobulo.

Cavia gravida (vicina al termine). — Embrione di 9 cm. A piccolo ingrandimento si nota che il grasso si trova in grande quantità in granuli, goccie piccole, medie e grosse non più localizzate solo attorno ai vasi, ma *distribuiti uniformemente in tutto il lobulo.* A medio ingrandimento si vedono nell'interno delle cellule dei granuli e delle goccie

che generalmente non confluiscono in una goccia unica ma restano individualizzate. Solo in alcuni punti si vedono goccie più grosse, che però non occupano tutta la cellula.

A più forte ingrandimento si vedono due specie di cellule, alcune a protoplasma più oscuro, con il nucleo più fortemente colorato, altre a protoplasma più chiaro con nucleo grosso e meno colorato. Coll'immersione si notano meglio tutte le suddette particolarità. Le goccie di grasso sono numerose così che nascondono in alcune cellule il nucleo, esse sono molto più numerose in quelle che hanno il protoplasma più oscuro e più fortemente colorato, però se ne trovano anche di quelle a protoplasma chiaro e nucleo meno colorato. La quantità di grasso contenuto in questo preparato è straordinariamente maggiore che in tutti gli altri, le cellule che non contengono granuli sono assai poche. Il nucleo, per quanto grasso vi sia, non si vede respinto alla periferia ma si mantiene nell'interno della cellula in una posizione centrale o presso a poco.

***

Dalle mie ricerche risulta adunque che il grasso che normalmente è contenuto nelle cellule epatiche va continuamente aumentando col progredire della gravidanza. *Nei primi stadî si trovano poche cellule sparse qua e là, ingrossate e contenenti granuli e goccie di grasso più o meno grosse, disposte intorno al nucleo. In periodi più inoltrati il grasso si trova in quantità molto maggiore disposto nelle cellule attorno al vaso centrale e più tardi anche in raggi che dal centro si dirigono alla periferia per breve tratto. In periodo ancora più inoltrato, cioè vicino al termine della gravidanza, il grasso è ancora aumentato in quantità e uniformemente distribuito nelle cellule del lobulo in piccole, medie e grosse goccie.*

Ora si affaccia subito la domanda: che dobbiamo pensare di questo grasso? È un prodotto degenerativo del protoplasma cellulare o un infiltramento?

Lo Ziegler (13) nel suo trattato di anatomia patologica, così riassume i concetti che debbono guidare nella diagnosi differenziale fra degenerazione ed infiltramento adiposo: « Per lo più si asserisce che il grasso nell'atrofia degenerativa comparisca in piccole goccie che non

confluiscono fra loro, e che il grasso di deposito invece confluisca in grosse goccie. Ciò vale per il maggior numero dei tessuti, ma non per tutti. Vale, per es. per i muscoli striati, per il miocardio, per i muscoli lisci, per le cellule della nevroglia, ecc. Nella degenerazione degli epiteli renali invece si formano goccie alquanto più grosse e nel fegato si trova il grasso di degenerazione *così in piccole come in grosse goccie.* D'altra parte nell'infiltramento adiposo il grasso comparisce dapprima in piccole goccie, e, nel riassorbimento del grasso dai depositi, le grosse goccie adipose si disgregano in piccolissime sferule. Se la diagnosi non può con certezza fondarsi sui caratteri istologici, la sede del grasso ne fornisce per lo più i criteri. La comparsa di goccioline adipose in cellule che normalmente non ne contengono punto, in condizioni che esclude un aumentato afflusso, parla in favore di una genesi dello stesso dall'albumina cellulare, così del pari il simultaneo disfacimento delle cellule. Per la qualcosa le difficoltà si incontrano realmente in quei tessuti, che da una parte sono i depositi normali del grasso, e dall'altra sono pure disposti alla degenerazione grassa, vale a dire *specialmente nel fegato.* In questo spesso è difficile dire quanto del grasso che vi si trova, siasi generato in loco, e quanto vi sia stato trasportato. »

Nello stesso senso si esprime il Brigidi (14) nelle sue « Lezioni di anatomia patologica » e dopo aver fatto notare che manca qualsiasi criterio differenziale perchè i processi che differiscono nei caratteri istologici all'inizio mostrano le stesse particolarità in periodi avanzati (goccie grosse, spazione del nucleo, necrosi cellulare) conclude col dare gran peso alla etiologia. Nel nostro caso possiamo noi dai caratteri istologici decidere se si tratta piuttosto di degenerazione che di infiltramento? Il trovare prevalentemente anche negli stadi avanzati granuli, piccole e medie goccie che generalmente non confluiscono ma conservano la propria individualità e solo qua e là poche goccie grosse che occupano tutta la cellula farebbe certamente pensare a fatti degenerativi.

Ma d'altra parte non abbiamo osservato delle alterazioni gravi della cellula come la sparizione del nucleo, la necrosi cellulare. Il nucleo anche nelle cellule che contengono grande quantità di grasso si vede al centro o presso a poco della cellula e non è respinto alla periferia, solo si distingue a stento perchè le goccie adipose sono ad-

dossate ad esso, così pure il protoplasma si colora e non presenta spiccati segni di alterazione. Notevole è pure che non si trovano vicino alle cellule ricche di grasso altre che presentino i caratteri del rigonfiamento torbido, il quale è uno stadio premonitorio della degenerazione grassa.

Però non possiamo negare che ci troviamo di fronte anche a condizioni che possono favorire una degenerazione grassa. Si ammette infatti da alcuni che durante la gravidanza per la pressione dell'utero sui vasi del fegato rimane inceppata la circolazione in questo organo. D'altra parte noi sappiamo che è diminuito il numero dei corpuscoli rossi del sangue e il loro contenuto di emoglobina, come è stato dimostrato con ricerche eseguite dalla Bonomi nel laboratorio della Clinica e presentemente in corso di stampa, per cui conseguenza finale è la diminuzione della quantità di ossigeno che arriva al fegato. Ci troviamo quindi probabilmente in quelle condizioni in cui secondo A. Fraenkel per la diminuzione dell'afflusso d'ossigeno aumenta la decomposizione degli albuminoidi e questo aumento è la condizione preliminare per la degenerazione adiposa dei tessuti. Un altro fatto che ci farebbe pure pensare piuttosto alla degenerazione che all'infiltramento sarebbe la quantità di materiali tossici che circolano nell'organismo materno sia per l'associazione dei materiali di rifiuto del metabolismo organico dell'embrione, sia per quelli di autoformazione che provengono specialmente dall'intestino. Contro questi veleni il fegato deve esercitare la sua azione protettrice e non è fuori di luogo il pensare che a lungo andare quest'azione deleteria sugli elementi staminali del tessuto epatico possano dare luogo a fatti di degenerazione cellulare. Tuttavia il non trovare profonde alterazioni cellulari ci fa ritenere che la presenza di grasso non è legata a fatti degenerativi.

Ciò assodato rimarrebbe a risolvere la questione della provenienza del grasso. Noi sappiamo che il fegato contiene costantemente una certa quantità di grasso che trovasi nelle cellule epatiche in forma di grosse e piccole goccie. Questo grasso in parte perviene come tale al fegato e vi si deposita, in parte proviene per sdoppiamento dell'albumina.

Il grasso apportato o è quello degli alimenti, o è quello scisso dall'albumina trasportato poi al fegato.

La quantità di grasso normale può aumentare o perchè se ne pro-

duce o ne arriva una maggiore quantità, ovvero perchè ne diminuisce il consumo, ovvero dall'una e dall'altra ragione insieme.

Abbiamo noi durante la gravidanza una maggiore produzione od un minore consumo? Un minore consumo non è possibile ammetterlo perchè sappiamo che l'embrione è avidissimo di grasso e specialmente negli ultimi periodi, cioè quando aumenta enormemente il grasso nel fegato, si imbottisce di adipe. Possiamo però ammettere una maggiore produzione, giacchè pur rimanendo costante la quantità del grasso introdotto è ammesso per gli studi fatti sul ricambio materiale che durante la gravidanza diminuiscono l'urea e l'azoto totale [Sapelli e Polimanti (15)], la creatinina [Sapelli (16)], che insomma si ha un risparmio delle sostanze azotate [Oddi e Vicarelli (17)]. È vero che queste sono destinate a servire per la vita e l'accrescimento del nuovo individuo, ma è anche possibile che scindendosi diano origine ad una corrispondente quantità di grasso, giacchè noi sappiamo dalla fisiologia, per quanto non si sia riusciti a darne per tutti una completa dimostrazione sperimentale che il grasso si forma dagli albuminoidi, dagli idrati di carbonio e zucchero, dagli acidi grassi e dalla lecitina.

È però probabile che una parte del grasso provenga direttamente dal protoplasma cellulare per un processo favorito dalla diminuzione dell'afflusso d'ossigeno come meglio potranno dimostrare ulteriori studi sperimentali in proposito. Sta il fatto che l'adipe esiste ed in grande quantità nel fegato, e quindi la cellula epatica deve essere più torpida nelle sue funzioni e rispondere meno bene, sopratutto al compito di proteggere l'organismo contro i veleni autoformativi che sono aumentati, come hanno dimostrato indubbiamente le ricerche di Chiaventone. Di qui scaturisce un importante principio igienico che noi dobbiamo coi mezzi di profilassi che abbiamo a nostra disposizione eliminare per quanto è possibile le cause di autointossicazione, che, come spada di Damocle, pende sul capo della gravida, per evitare che rompendosi l'equilibrio, già così minacciato, non abbiano a presentarsi fenomeni gravi contro i quali la repressione non serve. Prevenire più che reprimere deve essere il nostro motto.

BIBLIOGRAFIA.

1. TRAMBUSTI A. « Contributo allo studio della fisiopatologia della cellula epatica. » 1896.
2. FERRARI T. « Contributo allo studio della fisiopatologia della cellula epatica. »
3. ALTMANN. « Die Elementarorganismen und ihre Bezihungen zu den Zellen. » 2 Aufl., Leipzig, 1893.
4. FERRARI T. « Contributo alla fine struttura del nucleo e del protoplasma. » Tipogr. Capriolo e Massimino, 1895.
5. TARNIER. « Notes sur l'état graisseux du foie dans la fievre puerperale. » *Comptes rendus hebdomadaires des Séances de la Société de Biologie*, 1856.
6. DE SINETY. « De l'état du foie chez la femelle en lactation. » Th. Paris, 1893.
7. TARNIER et CHANTREUIL. « Traité de l'art des accouchements. »
8. CUZZI. « Trattato d'ostetricia. »
9. BOUFFE DE SAINT BLAISE. « Les auto intossications gravidiques. » *Annales de Ginécologie et d'Obstétrique*, publiées sous la direction de M. M. Tillaux, 1898.
10. CHARRIN et GUILLEMONAT. « Physiologie et pathologie de la grossesse. » *Comptes rendus hebdomadaires de la Société de Biologie*, 1899.
11. CHIAVENTONE U. « Atrofia giallo-acuta e funzionalità epatica in gravidanza. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1899.
12. CRISTALLI G. « Ricerche sulla presenza dello zucchero nelle orine delle gravide e puerpere. » 1900.
13. ZIEGLER E. « Trattato di anatomia patologica generale e patogenesi. »
14. BRIGIDI. « Anatomia e patologia dell'apparato digerente. » 1897.
15. SAPELLI e POLIMANTI. « Sul ricambio materiale nella gravidanza. » *Rivista d'ostetricia e ginecologia*, 1896.
16. SAPELLI A. « Contributo allo studio del ricambio materiale durante la gravidanza. » 1897.
17. ODDI e VICARELLI. « Influenza della gravidanza sul complessivo scambio respiratorio. » *Lo Sperimentale*, anno XLV, Memorie originali, fasc. II, 1890.

RASSEGNA

Di un nuovo eccito-dilatatore uterino. — Comunicazione al XIII Congresso medico internazionale di Parigi. — *Archivio di ostetricia e ginecologia,* anno VIII, N. 8, 1900.

L'A., premessa la parte bibliografica intorno alla dilatazione istrumentale immediata dell'utero, di cui si mostra fautore, quanto al mezzo per ottenerla, ha escogitato un nuovo apparecchio, che così descrive.

Io sono partito da questo concetto: di proporre un istrumento che servisse ad un tempo come *eccitatore* dell'utero gravido (non preoccupandomi dell'eventuale uso, come io ne feci, a scopo ginecologico) a qualsiasi epoca della gestazione, e come *dilatatore,* ossia capace di esercitare una vera azione meccanica, sul collo o sulla bocca uterina, quindi come *acceleratore* del parto, raggiungendosi lo scopo avanzato dal nostro Bossi della *immediata apertura strumentale,* che in casi di urgenza può arrivare al vero *parto forzato.*

L'istrumento venne fatto ed usato in principio a sei branche; ritenni però più conveniente ridurre le branche a cinque per la necessità della eccitazione in un collo, che non ha subito modificazioni nè di rammollamento, nè di apertura per parti pregressi. Con cinque aste raccolte, e col volume, rappresentato dal vuoto del canale cervicale, si ha un mezzo sufficiente per eccitare e dilatare, senza ledere i tessuti. La parte terminale delle aste, quasi cilindrica per circa 4 cm., ha una piccola oliva, come nel dilatatore Calderini; è leggermente curva, per una più facile penetrazione nell'orifizio esterno, generalmente portato a sinistra ed all'indietro; le aste della lunghezza complessiva da 10-11 cm. (compresa la porzione vaginale e la porzione uterina) sono di lamine d'acciaio temprato, disposte di coltello, per modo che, per questa condizione, e per la brevità, requisito che non si riscontra in alcun altro dilatatore, il *molleggiamento* o la elasticità è addirittura *nullo.*

Le aste, riunite in forma di piccolissima pera, sono articolate su un anello, robustissimo, fatto in sito, tutto di un pezzo; nel massimo della larghezza, offrono in vagina un diametro, che non arriva a 3 cm.

Tutto il movimento di dilatazione avviene in vagina; la divaricazione diminuisce dall'alto al basso, ossia si fa analogamente a ciò che succede in natura, e la vagina non subisce stiramenti di sorta.

Le aste sono sopportate da un tubo ricurvo, ciò che facilita assai l'introduzione dell'istrumento senza bisogno di cambiare posizione alla donna che sia degente nel solito modo, dorso pelvico, colle natiche un po' rialzate.

La dilatazione si ottiene in modo potentissimo per abbassamento di un disco, che spinge infuori le branche; il disco ha un'asta nell'interno del tubo, che finisce a vite; la quale scende, mentre si gira la madrevite colla ruota terminale. Il movimento è dolce e facilissimo.

Tolti gli istrumenti di Auvard e di Lott, solo il mio dilatatore agisce dall'alto al basso, ed esercita appunto una grande potenza in vicinanza del collo dell'utero, e nel momento in cui per le condizioni anatomiche del segmento inferiore il collo può offrire maggiori resistenze.

La dilatazione è segnata sulla vite, che esce man mano all'esterno, in modo uniforme e corrisdondente affatto al grado interno di dilatazione, la quale può essere spinta fino al limite completo, 9-10 cm.

Riuscito è anche l'apparecchio di chiusura; agli anelli di gomma del dilatatore Auvard, Lott, Vittorangeli è sostituita una piccola guida, che è sulle branche; guida, che nel movimento di innalzamento del disco, invita le branche a rinserrarsi in modo facile e completo.

I movimenti di discesa e di ascesa sono del pari sensibilissimi.

Per quanto non si possa disgiungere del tutto l'azione eccitante da quella dilatante, la prima si otterrebbe di preferenza coll'istrumento foggiato nel modo testè descritto.

Quando si abbia o artificialmente o spontaneamente una dilatazione dell'orifizio o del collo (come succede talora nelle multipare) di 2 cm. circa, si cambiano le branche; sottentrano quelle della dilatazione propriamente detta. Non è possibile fare in modo diverso: bisogna tener presente che ora si tenta dilatare un canale, ora un semplice orifizio.

Io non ho voluto di proposito ricorrere all'espediente del prof. Bossi, ripetuto dal Merletti, e che è proprio del dilatatore Tarnier, d'innestare sulle aste le valve o alette perchè l'istrumento non scivoli, e perchè la dilatazione si eserciti su maggior superficie. Persuaso della bontà di questa pratica, ad evitare il pericolo che qualche valva rimanga nell'utero, faccio come il Mauri: alle cinque branche della prima dilatazione, sostituisco quelle della seconda. Il cambiamento si fa rapidissimamente e in compenso l'istrumento acquista maggior sicurezza.

Il cambio avviene così: abbassando il disco con un movimento speciale oltre il *fermo* abituale, tutte le aste cadono; tanto tempo io impiego a cambiarle, quanto impiegano gli altri ad innestare sulle aste della prima dilatazione le valve; inoltre per l'innesto delle valve gli istrumenti del Bossi e del Merletti devono avere una forma conica; si dovrebbe così togliere la terminazione olivare, utile ad evitare lacerazioni delle membrane, e più adatta alla introduzione.

Anche questa parte terminale è leggermente curva.

Il *desideratum* per questa seconda forma, sarebbe stato di un istrumento a branche numerose che avvicinassero, per quanto possibile, i mezzi dilatanti alla forma circolare della bocca uterina, ma dovendo lottare con un ambiente stretto e dovendo d'altra parte le aste avere una certa robustezza, io limitai il numero a cinque, ottenendo un grandissimo vantaggio sui dilatatori a tre, a quattro branche, e con abbastanza ampia superficie di contatto col collo o colla bocca uterina perchè le branche non ledano i tessuti. Sei branche (che porterebbero poca differenza col pentagono, che si ottiene nel mio dilatatore) sarebbero forse troppo deboli per certi casi. Si tratta poi di portare la dilatazione in generale da circa 2 a 7-8 cm., raggiunto il qual grado, si può intervenire con atti complementari, come frequentemente succede; e dato così tenue lavoro le branche, anche in numero di cinque, si mantengono di pochissimo distanziate.

L'istrumento è tutto smontabile. Si tolgono tutte le branche, si toglie l'asta col disco, la ruota; si toglie la porzione di tubo su cui stanno impiantate le branche. La disinfezione è facile e completa.

L'istrumento pesa poco più di 400 gr. ed è lungo circa 35 cm.

Data la forma e il volume anche l'introduzione è facilissima; attraverso a vulve edematose, a vulve con varicosità, a vulve di primipare il passaggio si fa in modo straordinariamente agevole, siccome uno specolo dei più piccoli. Le branche si amplificano in vagina verso l'alto, e la vulva resta per nulla ampliata e beante largamente come coi dilatatori Bossi, Vittorangeli, Mauri, Merletti, Lott, nei quali il movimento di divaricazione è tutto all'infuori dei genitali.

L'A. così riassume i pregi del suo istrumento:

la brevità delle branche dà scarsa o quasi nulla elasticità;

tutto il movimento è in vagina, ma questa non viene però molto dilatata nè stirata. L'istrumento chiuso ha un diametro di circa 30 mm. nel luogo più ampio;

dilata dall'alto al basso, quindi esercita una grande potenza specie in principio quando più grandi sono le resistenze del collo e della bocca uterina;

è facilmente introducibile per la curvatura di cui gode, e non scivola, perchè tendono subito le branche, divaricandosi, a portarsi verso l'esterno;

per le molte branche, agisce presso che su tutto il contorno uterino;

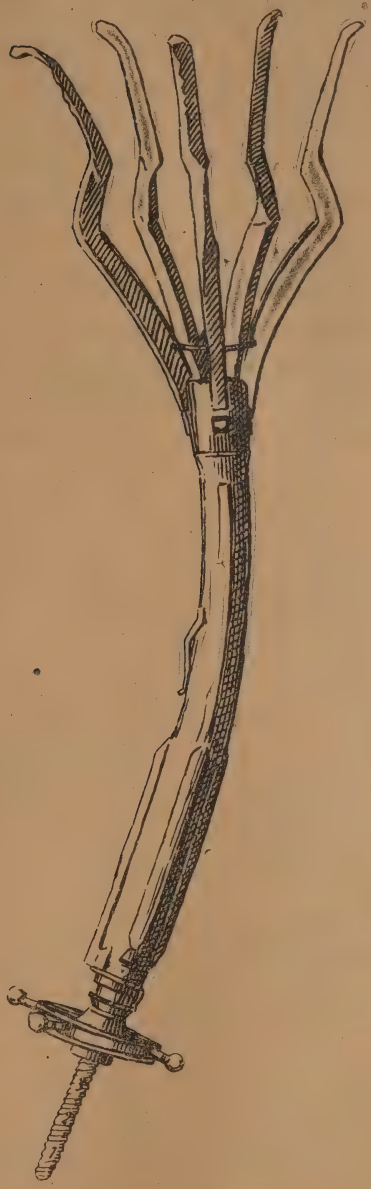
si introduce in qualsiasi utero gestante quale eccitatore e a scopo di dilatazione appena il collo o la bocca siano aperti di 2 cm. circa;

è smontabile e quindi tutto disinfettabile;

ha un apparecchio per la chiusura al momento in cui si deve ritirare e non c'è pericolo di offendere la vagina;

dilata la parte alta della vagina e non la bassa; è potente e tuttavia leggiero ed elegante.

Istrumento chiuso a scopo specialmente eccitante.



Istrumento aperto, colle aste di ricambio per la dilatazione.

Le indicazioni del nuovo istrumento sarebbero: per *interruzione della gravidanza,* a qualunque epoca, in sostituzione dei comuni mezzi dilatanti ad epoca abortiva (laminaria, tupelo, spugna preparata, ecc.), specie del metodo Krause, nelle gravidanze più avanzate; per *acceleramento del parto* nei casi di inerzia non determinata da lesioni anatomiche del collo; per il *parto forzato,* cui crede di giungere con facilità anzi immediatamente nelle multipare, e *rapidamente* nelle primipare, per le condizioni speciali del segmento inferiore; per la *placenta incarcerata* da collo d'utero non superabile colla mano. L'A. è contrario alle applicazioni dell'istrumento, per il pericolo di lacerazioni, nelle stenosi cicatriziali o da infiltrazione morbosa.

L'applicazione dell'istrumento è semplicissima, potendo la donna giacere nella posizione comune dorso-pelvica.

Le prove cliniche avrebbero dato eccellenti ed incoraggianti risultati.

L'istrumento è costrutto e si vende dalla ditta Spinelli di Torino e costa circa L. 50.

Prof. **Luigi Mangiagalli,** *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Ottobre 1900. Num. 10.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Genova

diretto dal Prof. **L. Acconci**

L'APPARECCHIO CIRCOLATORIO IN GRAVIDANZA

Studio clinico anatomo-sperimentale

PER LA

Dott. ESTER BONOMI

Assistente volontaria.

I.

Da Larcher, che nel 1828 affermava pel primo l'esistenza d'una ipertrofia cardiaca gravidica fisiologica, al Sarafoff, che nel 1898 decisamente la nega, lunga è la serie dei lavori sull'argomento. Confermarono tosto le vedute del Larcher, in Francia, Menière e Jacquemiér pei quali la pletora sanguigna e l'aumento consecutivo dell'energia cardiaca, erano le cause efficienti dell'ipertrofia.

Pochi anni dopo Ducrest, incaricato da Beau, esaminava anatomicamente circa un centinaio di cuori di donne morte in gestazione, e concludeva per l'esistenza d'una vera e spiccata modificazione ipertrofica del miocardio.

Ma dinnanzi alle conclusioni tratte da queste osservazioni si resta dubbiosi, perchè, eccezione fatta dalle morti accidentali, qualunque malattia infettiva o discrasica, sia acuta sia cronica, può essere di per sè causa di alterazioni istologiche del muscolo cardiaco.

L'ipertrofia è ammessa poi anche da Béraud, da Blot, e da Duroziez; il quale ultimo in base a ripetuti esami clinici trova che il cuore aumenta in gravidanza, comincia a diminuire di volume verso il terzo giorno di puerperio, salvo a crescere di nuovo, se si stabilisce l'allattamento; e che tanto più grande è il numero delle gravidanze tanto più il cuore tende a mantenere un volume alquanto superiore alla media normale.

Ollivier accetta l'idea ormai classica, considerandola nè più nè meno che alla stregua dell'ipertrofia mammaria e tiroidea.

Peter non solo ammette in modo irrefutabile l'ipertrofia del ventricolo sinistro, che è quella generalmente accettata, ma come probabile anche quella del cuore destro, perchè, se la massa sanguigna è aumentata, come il sinistro deve spiegare forza maggiore per comunicare l'impulso al circolo generale, così il destro deve aumentare la propria energia per vincere le resistenze della piccola circolazione.

Berthiot l'accetta, mettendola in connessione coll'ipertrofia dell'utero.

Marty, in una monografia sugli accidenti gravido-cardiaci, ritiene che la patogenesi dell'ipertrofia sia da riconoscersi nell'aumento della massa del sangue, nel più ampio terreno di circolo e nell'aumento della pressione sanguigna.

Ma già fino dalla metà del secolo è sorta la scuola germanica, la scuola dell'opposizione, con Bamberger, il quale riconosce solo una dilatazione consecutiva alla clorosi gravidica; con Gerhardt sopratutto che attribuisce l'aumento dell'ottusità precordiale a modificazioni meccaniche, ad essere il cuore più estesamente applicato alla parete toracica, a causa dell'esagerata curvatura del diaframma e del divaricamento dei lembi polmonari.

Recentemente il Sarafoff rivendica la paternità di quest'ipotesi contraria al francese Gendrin.

Ancora in Germania Friedreich dà valore alla clorosi, per ispiegarsi colla diminuita tonicità del miocardio la dilatazione delle sue cavità.

Spiegelberg invece accetta la teoria della scuola francese, in base alla pletora e all'aumento della tensione sanguigna.

Gli si oppone il Lahs, il quale sperimentalmente cerca di dimostrare che il maggiore sviluppo del sistema vascolare è favorevole, anzichè essere d'ostacolo, alla circolazione, sicchè il lavoro del cuore non ne riesce affatto influenzato.

Ma con giusta critica Fritsch annulla il valore delle sue esperienze, dimostrando che l'energia cardiaca deve indubbiamente aumentare in virtù della pletora sanguigna, la quale ha per ultima conseguenza la dilatazione del cuore e dei vasi.

E che l'aumento delle resistenze alla circolazione si debba ritenere in modo assoluto, lo pensa pure Löhlein, il quale con prove

anatomiche però contesta l'aumento di volume del cuore, spiegandosi l'apparente illogicità del suo asserto coll'adattamento progressivo dell'organo: conviene tutto al più, per un leggero grado di dilatazione delle cavità destre.

Per Lebert, all'incontro, la deteriorata crasi sanguigna, il restringimento dell'apparecchio arterioso, l'aggiunta alla circolazione del territorio placentare, l'aumento dalla massa liquida, costituiscono si forte aumento di resistenza alla progressione del sangue, che il cuore deve di necessità esplicare una forza tale, da indurre un processo ipertrofico nelle sue fibre.

Così si giunge al 1877, in cui Macdonald, a Londra, pubblica i resultati di certe sue esperienze sfigmografiche, dalle quali deduce un aumento della tensione sanguigna, e conseguente ipertrofia generalizzata a tutto il miocardio.

Poco dopo Cohnstein dall'esame di 28 cuori di donne morte in gravidanza, conclude che la pletora e l'aggiunta della zona circolatoria, ma più ancora l'ipoplasia vascolare legata alla clorosi gravidica, determinano ora l'ipertrofia, ora la dilatazione, ora entrambe queste modificazioni.

Du Castel propende per la dilatazione, avendola riscontrata due volte su tre.

A questo punto Letulle pubblica un accurato lavoro di critica col quale dimostra:

1.° che le modificazioni dell'aia ottusa sono dipendenti da spostamenti meccanici;

2.° che i soffi cardiaci e vascolari, come il reflusso venoso giugulare, si spiegano colla dilatazione temporanea delle cavità cardiache.

Porak nel 1880 compiè una tesi riassuntiva di tutti gli studî fatti fin allora in proposito, dichiarandosi ecclettico.

I due Barnes in seguito ad esperienze proprie, si pronunciano a favore dell'ipertrofia, attribuendola all'aumento della massa sanguigna e dell'energia nervosa.

Playfair dice questa alterazione costante e considerevole, Auvard incostante.

Costantin Paul ammette all'incontro una dilatazione del cuore sinistro prima, poi del destro, e soggiunge che un processo ipertrofico si ha solo in rari casi, minimo, e soltanto dopo ripetute gravidanze.

Tarnier l'accetta su testimonianze non sue; lo stesso è per Pinard che però non la ritiene costante.

Lusk scrive che il maggior lavoro del cuore porta necessariamente un'ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro.

Dreysel in seguito a dodici anni di esperienze, si pronuncia a favore della non esistenza di questa modificazione; ma, se lodevole è la sua costanza, il suo lavoro non è del tutto incriminabile: le osservazioni sue per la massima parte si riferiscono a donne morte di malattia infettiva, onde si può fare ad esse lo stesso appunto che alle affermazioni di Ducrest.

Fra gli oppositori si schierano ancora Vinay, che ritiene il cuore non si modifichi affatto, e Phillips che si dichiara partigiano della dilatazione del ventricolo sinistro.

Jones invece si pronuncia a favore dell'ipertrofia, ma sulla fede altrui.

Cuzzi osserva circa cento cuori di puerpere, e riscontra, sebbene non sempre, ma nella grande maggioranza, ipertrofia con dilatazione del ventricolo sinistro.

Schröder ammette che il cuore faccia uu lavoro maggiore, ma questo non modifica le sua costituzione anatomica, perchè al tempo stesso la gestante non si assoggetta più a certe fatiche materiali.

Per Lvoff e ipertrofia del cuore sinistro, e dilatazione del destro, e spostamento in alto del diaframma, concorrono all'ampliamento dell'aiaottusa del cuore.

Vacquez e Millet legittimano una dilatazione del ventricolo destro colle modificazioni ad esso impresse dalla sovrattività funzionale del polmone.

Bergesio su materiale clinico ed anatomo-patologico, riscontra un aumento di volume del ventricolo sinistro.

Sarafoff redige una critica severa di tutti i lavori pubblicati fino al 98 sulla questione, e compie per sua parte una serie di osservazioni (31) cliniche, in base alle quali ammette la semplice dilatazione del cuore destro. Ma le sue esperienze possono essere oggetto di qualche osservazione. Egli misura i limiti dell'ottusità precordiale in centimetri quadrati, determina la pressione arteriosa e pratica l'ascoltazione dei toni cardiaci; ma una sola volta in ciascuna donna, raramente più volte, e ora prima ora dopo il parto.

Si può domandare se tali osservazioni possono avere un valore reale, senza un termine di confronto individuale; tantopiù che nell'anamnesi personale di molti de' suoi soggetti troviamo ora reumatismo, ora tubercolosi, ora anemie gravi, palpitazioni, sifilide, basedowismo. In base a quali criteri si può, in tali circostanze, stabilire se un dato cuore è in limiti normali, o se è aumentato per ipertrofia o per dilatazione, esaminandolo una sol volta, a gravidanza a termine, o in puerperio?

Neppure questo lavoro dunque, per quanto ricco di logiche argomentazioni, e che, pubblicato per ultimo, riassume la complessa questione, pronuncia l'ultima parola.

Rifare tutta la via percorsa dai ricercatori precedenti, profittando delle loro esperienze per non incorrere negli errori che si potrebbero loro imputare, avvalorare i dati clinici col reperto anatomico, istologico, anatomo-comparativo, e riconnettere la tanto discussa tesi coll'altra, recentemente combattuta, della clorosi gravidica, ecco il compito che mi proposi, dietro suggerimento del chiarissimo prof. Acconci mio maestro, cui rendo qui sentite grazie per l'ispirazione e la sanzione che volle dare ai miei esperimenti.

II.

Ricerche cliniche.

Ho esaminato circa trenta donne, apparentemente sane, nell'anamnestico delle quali nulla poteva far sospettare lesioni pregresse o in corso, riflettenti il cuore. In ciascuna d'esse determinava il limite superiore dell' ottusità precordiale, il limite interno, la sede dell' ictus, i suoi caratteri, gli attributi del polso e degli altri toni cardiaci, gli eventuali rumori cardiaci e vascolari. Misurava in centimetri, la lunghezza del margine interno e dell'inferiore.

Quest'esame ripeteva varie volte per ciascun soggetto, e cioè all'ingresso della donna nella Clinica (7.°, 8.°, 9.° mese), prima del parto, subito dopo lo svuotamento dell' utero e successivamente, in puerperio al II-IV giorno, e all'uscita dall'istituto (XII-XVI giorno).

In ciascun individuo è tenuto conto della maternità e dell'allattamento.

Espongo nelle tabelle seguenti i dati ottenuti.

N. d'ordine	Nome, età, maternità allattamento	Data	Limite superiore dell'ottusità cardiaca	Limite interno dell'ottusità cardiaca	Lunghezza del margine infer.	Altezza del margine interno	Sede dell'itto	Toni, polso, ecc.
					cm.	cm.		
1	Teresa, 24, Igravida, domestica	26 Novembre 1898, fine dell'8.° mese	3.° spazio intercostale	a 1 cm. dalla mediana	8,5-9	6	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	Normali, P. 76
		24 Dicembre 1898	margine inferiore, 3.ª costa	idem	10	6,5	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	Accentuato il 2.° tono polmonare.
		28 Dicembre parto naturale di feto morto						
		2 ore dopo	idem	idem	10	6,5	idem	idem
	Non allatta	3 Gennaio 1899, 7.° di puerp.	margine superiore, 4.ª costa	a 2 cm. dalla mediana			5.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 60
		8 Gennaio 99 (12.° di puerp.)	idem	idem	7,5-8	6	4.° spazio a 9 cm. dalla mediana	Normali
2	Maria, 39, VIIIgravida, ultima mestruaz. 15 Aprile 1897	27 Novembre 1898, 2.ª quindicina 9.° mese	margine superiore, 3.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	8,5	5,5	5.° spazio a 9,5 cm. dalla mediana	Polso scoccante. Urto della punta esteso e forte. P. 72
		10 Dicembre 1898, in travaglio. Parto a termine di feto morto (presentaz. di faccia)	idem	idem	8,5	5,5	5.° spazio a 10 cm. dalla mediana	idem
		2 ore dopo	idem	idem			5.° spazio a 9,5 cm. dalla mediana	
	Non allatta	12 Dicembre 1898, 2.° di puerperio	idem	a 2 cm. dalla mediana			5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	P. 58
		21 Dicembre 1898, 11.° di puerperio	margine inferiore, 3.ª costa	idem	6	5	5.° spazio a 8 cm. dalla mediana	
3	Viola, 32, IIgravida, viziatura pelvica	28 Novembre 1898, principio 8.° mese	3.° spazio	a 1,5 cm. dalla mediana	7,5	5	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	Normale il polso. 1.° mitralico soffiante
		1 Gennaio 1899, prima decina	3.ª costa	a 1 cm. dalla me-	10	6	5.° spazio a 10,5	P. 70, polso pie-

	Non allatta	Un'ora dopo	margine inferiore 3.ª costa	idem	10	6	idem	
		4 Gennaio 1899	idem	idem	10	6	5.° sp. a 10 cm.	P. 54.
		13 Gennaio 1899, 11.° di puerp.	marg. sup. 4.ª c.	idem			5.° spazio a 9 cm.	
		19 Gennaio 1899, 16.° di puerperio	marg. sup. 4.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	7	5	5.° spazio a 7,5 cm. dalla mediana	
4	Teresa, 19, Igravida	18 Novembre 1898, 2.ª quindicina 8.° mese	margine superiore 3.ª costa	a 1 cm. dalla mediana	8,5	7	5.° sp. a 9,5 cm.	normali.
		30 Dicembre 1898	idem	idem	9,5	7	5.° sp. 10,5 cm.	P. 74.
		2 Gennaio 1899, parto naturale di feto vivo a termine	margine inferiore 3.ª costa	idem	9	7	5.° sp. a 10 cm.	
	Non allatta	13 Gennaio 1899, 12.° di puerp.	marg. sup. 4.ª c.	idem	7,5	6,5	5.° sp. a 8,5 cm.	P. 62.
5	Fiorina, 33, IXgravida	19 Novembre 1898, 2.ª quindicina 9.° mese	margine superiore 3.ª costa	a cm. 1,5 dalla mediana	7,5	6,5	5.° spazio a 9 cm.	urto diffuso.
		29 Novembre 1898	idem	idem	8	6,5	5.° sp. a 9,5 cm.	acc. 2.° polm. P. 70.
		30 Novembre 1898, parto naturale, feto vivo molto sviluppato	idem	idem	8	6,5	idem	idem
		1 Dicembre 1898, 2.° di puerp.	idem	idem	8	6,5	idem	P. 60.
	Allatta	9 Dicembre 1898, 13.° di puerperio	margine inferiore 3.ª costa	a 1 cm. dalla mediana	8	6,5	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	P. 68.
		14 Gennaio 1899, 45 giorni dopo il parto	margine superiore 4.ª costa	idem	6,5	5,5	5.° sp. a 7,5 cm. dalla mediana	
6	Maria, 25, Igravida, ultima mestruaz. 1 Aprile	5 Dicembre 1898, entra nel 9.° mese	margine superiore 3.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	8	6	5.° sp. a 10 cm. dalla mediana	
		3 Gennaio 1899, in periodo espulsivo	margine inferiore 2.ª costa	a 1 cm. dalla mediana	10	7	4.° sp. a 11 cm. dalla mediana	P. 80.
		4 ore dopo il parto	marg. sup. 3.ª c.	idem	10	7	5.° spaz. a 11 cm.	
	Non allatta	12 Gennaio 1899, 9.° di puerperio	margine inferiore 3.ª costa	idem	8	6	5.° spazio a 9 cm.	

N. d'ordine	Nome, età, maternità allattamento	Data	Limite superiore dell'ottusità cardiaca	Limite interno dell'ottusità cardiaca	Lunghezza del margine infer.	Altezza del margine interno	Sede dell'itto	Toni, polso, ecc.
					cm.	cm.		
7	Maddalena, 45, VIIgravida, ultima mestruazione 1 Maggio	3 Dicembre 1899, a termine	al 3.° spazio	a 1 cm. dalla mediana	9	6	5.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 70.
		3 sera, parto	idem	idem	9	6	idem	
		5 Dicembre 1899, 2.° di puerperio	margine superiore 4.ª costa	idem	9	6	idem	P. 54.
	Allatta	13 Dicembre 1899, 10.° di puerperio	idem	idem	8	6	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	
8	Onesta, 29, VIIgravida, ultima mestruaz. 1 Aprile	8 Dicembre 1898, principio 9.° mese	3.ª costa	idem	8	6	idem	2.° tono polmonare accentuato.
		2 Gennaio 1899, in travaglio	margine superiore 3.ª costa	idem	10,5	7	4.° sp. a 11,5 cm. dalla mediana	P. 82.
		3 Gennaio 1899, parto naturale	margine inferiore 3.ª costa	idem			idem	
	Allatta	14 Gennaio 1899, 12.° di puerperio	idem	idem	9.5	6,5	4.° sp. a 10,5 cm. dalla mediana	Toni norm. P. 68.
9	Celestina, 19, Igravida, ultima mestuaz. 1 Maggio	30 Novembre 1898, a termine	3.° spazio	idem	10	6	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	P. 74.
		1 Dicembre 1898, parto a termine, feto vivo	margine superiore 3.ª costa	idem	10	6	idem	
	Allatta	10 Dicembre 1898, 10.° di puerperio	3.ª costa	idem	9	6	5.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 66.
		8 Gennaio 1899, 40 giorni dopo	idem	a 2 cm. dalla mediana	7	5,5	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	
10	Sidonia, 35, ottigravida	12 Dicembre 1898, fine 8.° mese	idem	a 1 cm. dalla mediana	9	6,5	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	Prolungato il 1.° tono alla base.
		13 Gennaio 1899, parto natu-	margine inferio-	idem	10.5	7	5.° sp. a 11.5 cm.	

		perperio	re 3.ª costa	idem			idem	
11	Carolina, 21, Igravida	3 Gennaio 1899, 2.ª quindicina del 9.° mese.	margine superiore 3.ª costa	idem	10	5,5	4.° spazio a 11 cm. dalla mediana	P. 76.
		12 Gennaio 1899, parto naturale, feto vivo	idem	idem	10	6	idem	
		8 ore dopo	margine inferiore 3.ª costa	idem	9,5	6	4.° spazio a 10,5 dalla mediana	
		16 Gennaio 1899, 4.° di puerperio	idem	a 1,5 cm. dalla mediana	8,5	6	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 58.
		24 Gennaio 1899, 12.° di puerperio	3.° spazio	idem	8	5,5	4.° spaz. a 9,5 cm. dalla mediana	
	Non allatta	1 Febbraio 1899, 19.° di puerperio	margine inferiore 3.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	6,5	5	4.° spaz. a 8,5 cm. dalla mediana	
12	Vittoria, 19, IIgravida, ultima mestruaz. 1 Giugno	20 Gennaio 1899, 2.ª quindicina 9.° mese	margine inferiore 3.ª costa	a 1 cm. dalla mediana	8	6	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	Reflusso giugulare.
		2 Febbraio 1899, in travaglio	margine superiore 3.ª costa	idem	9	6	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	
		4 Febbraio 1899, 2.° di puerperio	margine inferiore 3.ª costa	idem	8,5	6	5.° spaz. a 9,5 cm. dalla mediana	
	Non allatta	14 Febbraio 1899, 12.° di puerperio	margine superiore 4.ª costa	idem	7	6	6.° spazio a 8 cm. dalla mediana	
13	Cesira, 21, Igravida	20 Gennaio 1899, fine 7.° mese	idem	a 2 cm. dalla mediana	8	5	5.° spazio a 10 cm. dalla mediana	Urto diffuso, 1.° tono alla base, prolungato, quasi soffiante.
		26 Febbraio 1899, fine 8.° mese	margine inferiore 3.ª costa	idem	9	6	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	
		8 Marzo 1899	idem	a 1,5 cm. d. med.	8,5-9,5	6	5.° sp. a 10-11 cm.	
		17 Marzo 1899, parto naturale di feto vivo	idem	idem			5.° spazio a 10,5 cm. dalla med.	P. 78.
	Allatta	18 Marzo 1899, 2.° di puerperio	margine superiore 4.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	9	5,5	4.° spazio a 11 cm. dalla mediana	P. 56.
		28 Marzo 1899, 12.° di puerperio	3.° spazio	idem	7,5	5	5.° spazio a 9,5 cm. dalla mediana	

N. d'ordine	Nome età, maternità allattamento	Data	Limite superiore dell'ottusità cardiaca	Limite inerno dell'ottusità cardiaca	Lunghezza del margine infer.	Altezza del margine interno	Sede dell'itto	Toni, polso, ecc.
					cm.	cm.		
14	Annina, 24, Igravida	26 Gennaio 1899, 2.ª quindicina 9.° mese	margine superiore 3.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	9,5	6	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	2.° tono polmon. accentuato. P. 80.
		1 Febbraio 1899, parto a termine, feto vivo	idem	idem	9,5	6	idem	
		9 ore dopo	idem	idem	9,5	6	idem	P. 78.
	Non allatta	12 Febbraio 1899, 12.° di puerperio	margine inferiore 3.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	8	6	5.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 56.
15	Giuseppina, 26, Igravida	1 Febbraio 1899, 1.ª quindicina 9.° mese	margine superiore 3.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	9,5	6	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	1.° tono alla base soffiante.
		27 Febbraio 1899, parto naturale, feto vivo	margine inferiore 3.ª costa	idem	10,5	6,5	5.° spazio a 12 cm. dalla mediana	
	Non allatta	10 Marzo 1899, 12.° di puerperio	3.° spazio	idem	8	6	4.° spazio a 9,5 cm. dalla med.	
16	Italia, 33, IIgravida, viziatura pelvica	14 Marzo 1899	margine superiore 3.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	7	5	4.° spazio a 9 cm. dalla mediana	Toni normali.
		29 Marzo 1899	margine inferiore 3.ª costa	idem	7,5	6	5.° spazio a 9,5 cm. dalla med.	
		1 Aprile 1899, in travaglio, taglio cesareo conservatore	margine superiore 3.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	7,5	6	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	
		2 Aprile 1899	margine superiore 4.ª costa	idem	7,5	6	idem	
	Allatta	1 Maggio 1899, 30.° di puerperio	idem	a 2 cm. dalla mediana	6	5	6.° spazio a 8 cm. dalla mediana	Toni norm. P. 76.
17	Elisa, 27, IIgravida	14 Marzo 1899, 2.ª quindicina 9.° mese	margine inferiore 3.ª costa	a 1 cm. dalla mediana	8	6	4.° spazio a 9 cm. dalla mediana	

							dalla mediana	
18	Albina, 29, Igravida	24 Marzo 1899, 2.ª quindicina 7.° mese	idem	idem	6,5	6	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	
		8 Aprile 1899, fine 8.° mese	margine inferiore 3.ª costa	a 1 cm. dalla mediana	8,5	6	4.° spaz. a 9,5 cm. dalla mediana	P. 74.
		10 Maggio 1899, in travaglio	idem	idem	10	6,5	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	Urto diffuso acc. 2.° tono polmon.
		2 ore dopo	idem	idem	9,5	6,5	5.° spazio a 10,5 cm. dalla med.	P. 76.
	Non allatta	15 Maggio 1899, 5.° di puerperio	margine superiore 3.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	8,5	6	5.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 54.
		21 Maggio 1899, 12.° di puerperio	margine superiore 4.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	7,5	5	5.° spazio a 9,5 cm. dalla med.	
19	Enrichetta, 26, Igravida	13 Marzo 1899, 2.ª quindicina 9.° mese	2.° spazio	a 1,5 cm. dalla mediana	8	7	5.° spazio a 9,5 cm. dalla mediana	P. 62.
		19 Marzo 1899, parto naturale, feto vivo						
	Non allatta	28 Marzo 1899, 11.° di puerperio	margine superio- 3.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	7	6	4.° spazio a 9 cm. dalla mediana	1.° mitralico soff.
20	Maria, 22, Igravida	16 Marzo 1899, metà 8.° mese	idem	a 1 cm. dalla mediana	7,5	6	4.° spazio a 8,5 cm. dalla med.	
		7 Aprile 1899, principio 9.° mese	margine inferiore 3.ª costa	idem	8	6	4.° spazio a 9,5 cm. dalla med.	
		19 Aprile 1899	idem	idem	9	6,5	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	
		5 Maggio 1899, in travaglio	idem	idem	9,5	7	4.° spazio a 10,5 cm. dalla med.	Accent. 2.° tono polmonare.
		parto, 2 ore dopo	idem	idem	9	6,5	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	
	Non allatta	22 Maggio 1899, 17.° di puerperio	margine superiore 4.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	7	6	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	

N. d'ordine	Nome età, maternità allattamento	Data	Limite superiore dell'ottusità cardiaca	Limite interno dell'ottusità cardiaca	Lunghezza del margine infer.	Altezza del margine interno	Sede dell'itto	Toni, polso, ecc.
					cm.	cm.		
21	Natalina, 23, Vgravida	20 Marzo 1899, entra in 9.° mese	margine inferiore 3.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	7.5	6	4.° spazio a 9,5 cm. dalla mediana	Toni normali.
		7 Aprile 1899	idem	idem	8,5	7	4.° spazio a 10,5 cm. dalla med.	P. 72.
		19 Aprile 1899, parto naturale, feto vivo	idem	a 1 cm. dalla mediana	10	7	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	
	Allatta	1 Maggio 1899, 13.° di puerperio	margine inferiore 4ª costa	a 2 cm. dalla mediana	8,5	6	5.° spazio a 10,5 cm. dalla med.	P. 66.
22	Amalia, 28, IIIgravida	1 Marzo 1899, 1.ª quindicina 8.° mese	margine inferiore 3.ª costa	a cm. 1,5 dalla mediana	7	6	5.° spazio a 8,5 cm. dalla mediana	1.° tono aort. soffiante.
		25 Marzo 1899, fine 8.° mese	margine superiore 3ª costa	idem	7,5	6,5	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	
		15 Aprile 1899	3.° spazio	a 1 cm. dalla mediana	9	6	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	
		27 Aprile 1899, in travaglio, parto naturale, feto vivo	margine superiore 3.ª costa	idem	9,5	6	4.° spazio a 10,5 cm. dalla med.	P. 80.
		1 ora dopo	idem	idem	9,5	6	idem	P. 82.
	Non allatta	8 Maggio 1899, 11.° di puerperio	margine superiore 4.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	7	6	6.° spazio a 8,5 cm. dalla mediana	Toni norm. P. 60.
23	Anna, 28, IIgravida	29 Marzo 1899	margine inferiore 3.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	7	6	4.° spazio a 9 cm. dalla mediana	Prolungato il 1.° aortico.
		8 Aprile 1899, in travaglio	3.ª costa	a 1,5 cm. dalla mediana	8	6	5.° spazio a 9,5 cm. dalla med.	P. 78.
		dopo il parto	margine inferiore 3ª costa	idem	8,5	5	5.ª spazio a 10 cm. dalla mediana	
	Non allatta	21 Aprile 1899, 13.° di puer-	4.° spazio	idem	7,5	6	5.° spazio a 9,5 cm.	P. 62.

	Non allatta	18 Maggio 1899, 12.° di puerperio	idem	a 1,5 cm. dalla mediana	7,5	8	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	
25	Caterina, 22, Igravida	10 Aprile 1899, 2.ª quindicina 9.° mese	idem	idem	7,5	6	4.° spazio a 9 cm. dalla mediana	P. 72.
		19 Aprile 1899, parto naturale, feto vivo						
		12 ore dopo	idem	idem	8,5	6	4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 52.
	Non allatta	1 Maggio 1899, 12.° di puerp.	idem	idem	7,5	6	5.° spazio a 9 cm.	
26	Virginia, 35, IIgravida	6 Aprile 1899, entra in 9.° mese	idem	a 2 cm. dalla mediana	7	5	5.° spazio a 9 cm. dalla mediana	
		20 Aprile 1899	margine superiore 8.ª costa	a cm. 1,5 dalla mediana	8,5		4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	Polso pieno.
		8 Maggio 1899, in travaglio	margine inferiore 3.ª costa	a cm. 1 dalla mediana	10	6	5.° spazio a 11 cm. dalla mediana	accentuato il 2.° tono polmonare.
		dopo il parto	idem	a cm. 1,5 dalla mediana	10	6	idem	
	Non allatta	20 Maggio 1899, 12.° di puerperio	margine shperiore 4.ª costa	a 2 cm. dalla mediana	7,5		6.° spazio a 9,5 cm. dalla mediana	
27	Francesca, 30, IIIgravida	16 Maggio 1899, 1.ª quindicina 9.° mese	3.° spazio	a cm. 1,5 dalla mediana	8,5		4.° spazio a 10 cm. dalla mediana	P. 74.
		4 Giugno 1899, in travaglio	margine inferiore 3.ª costa	idem	9		4.° spazio a 11 cm. dalla mediana	
	Allatta	22 Giugno 1899, 16.° di puerp.	m. sup. 4.ª costa	a 2 cm. dalla med.	7,5		5.° spazio a 9,5 cm.	P. 66.
28	Caterina, 36, IIgravida	21 Aprile 1899	idem	a 1,2 cm. dalla mediana	6,5		4.° spazio a 8 cm dalla mediana	soffiante il 1.° tono mitralico.
		22 Maggio 1899	m. inf. 3.ª costa	a 1 cm. dalla med.	9		5.° spazio a 10 cm.	
		28 Maggio 1899, in travaglio	idem	idem	9		idem	
	Allatta	10 Giugno 1899, 13.° di puerp.	3.° spazio	a 2 cm. dalla med.	8		idem	

Come risulta dalle tavole, ho potuto concludere:

1.° Il limite superiore dell'ottusità cardiaca si eleva, seguendo il progressivo aumento di volume dell'utero; si mantiene invariato fino al III-IV giorno di puerperio, per poi abbassarsi, e più lentamente se la donna allatta.

2.° La lunghezza del margine interno, che va progressivamente aumentando coll'avanzare della gravidanza, al X-XV giorno di puerperio è diminuita da cm. 0,5 fino a 1, 5, in confronto della misurazione fatta a termine di gestazione.

3.° Il limite interno non subisce modificazioni di sede apprezzabili in tutti i casi; quando si modifica, s'avvicina di cm. 0,5 alla linea medio sternale.

4.° La punta che verso la fine della gravidanza batte nel IV-V spazio intercostale, alla distanza di cm. 9-12 dalla linea mediana, mentre fuori della gravidanza non dista che di cm. 6-7,5, subito dopo lo svuotamento dell'utero non si sposta sensibilmente in basso nè all'interno, ma è solo nel III-IV giorno di puerperio che comincia a modificarsi in questo senso.

Al X-XVI giorno l'abbassamento è al massimo di un centimetro, di due o tre centimetri lo spostamento all'interno.

5.° La lunghezza del margine inferiore, ossia la distanza che passa dalla sede del battito a quel punto del limite interno, che si unisce alla linea d'ottusità epatica, a termine è di cm. 8-11; si mantiene pressochè stazionaria nei primi giorni di puerperio, dal III-IV giorno in poi va diminuendo, finchè, quando la donna è dimessa dalla Clinica ha raggiunto una diminuzione di cm. $2\,^1/_2$-3.

6.° Il battito è per lo più normale, spesso anche diffuso e forte. Il polso raramente rafforzato, spesso aumentato di frequenza, fisiologicamente rallentato in puerperio. Rari sono i rumori di soffio sull'aia precordiale, meno infrequenti i soffi arteriosi anemici. In qualche caso è sdoppiato il secondo tono alla base, rafforzato il secondo sulla polmonare.

Risulta dai reperti ottenuti che:

L'ottusità precordiale è notevolmente aumentata per il fatto della gravidanza.

Ora, ammesso come vorrebbero Gendrin, Gerhardt ed altri, che l'innalzamento della cupola diaframmatica da parte dell'utero gravido,

e il divaricamento dei lembi polmonari, per l'allargamento della base toracica, sieno le sole cause di modificazione dell'ottusità cardiaca, circa la sede e l'ampiezza sue, subito dopo lo svuotamento dell'utero e in quel periodo in cui, per la formazione del globo di sicurezza, l'utero non occupa più che piccolo spazio al fondo della cavità addominale, si dovrebbe constatare senz'altro un ritorno alle condizioni pregravidiche, specie un abbassamento sensibile del limite superiore. — Mentre ciò non avviene che lentamente e in modo graduale in puerperio, dal III-IV giorno in poi.

È indubitato che l'innalzarsi della cupola diaframmatica e l'ampliamento della base del torace, modifichino quella porzione di superficie cardiaca che viene a mettersi in contatto colla parete toracica; tanto è vero che nella seconda quindicina dell'ultimo mese, quando l'utero s'abbassa col suo fondo per l'impegno della testa fetale, il livello superiore dell'aia ottusa s'abbassa, e talora assai sensibilmente; ma, come si è visto, la riduzione vera si compie solo più tardi.

Di più nelle donne che allattano è stato osservato, ed ho potuto constatarlo, che l'ottusità si riduce con maggior lentezza.

È finalmente degno di nota il fatto, che, nelle molto pluripare, il volume del cuore resta definitivamente maggiore che nelle nullipare.

Concludendo:

La gravidanza induce un aumento di volume del cuore.

Ma è quest'aumento dovuto ad ipertrofia o a semplice dilatazione?

Tutti i sostenitori della tesi di Larcher, l'ammisero in base all'aumentato lavoro del cuore, per l'aumento quantitativo della massa circolante, e per la maggiore estensione del territorio di circolo.

Sarafoff si chiede se, ammesso quest'aumento della quantità del sangue, che d'altronde fu determinato da Heidenhein, Spiegelberg e Gschleiden con procedimenti chimici inesatti, possa esso indurre un sovraccarico di lavoro pel cuore. La capacità del sistema circolatorio, egli dice, aumenta di pari passo colla quantità del sangue: partendo da una considerazione fisiologica d'ordine generale, bisogna ammettere che, se si mantengono proporzionali il contenuto e il contenente, rappresentati rispettivamente dal sangue aumentato in quantità e dai vasi più numerosi e più ampii, sono questi che lo conterranno, senza influenzare in modo alcuno la tensione sanguigna.

Se, al contrario il contenuto è sproporzionato al contenente, il

sangue si distribuirà in tutto l'albero circolatorio, distendendo i vasi meno resistenti dapprima, capillari e vene, poi le arterie. Solo più tardi, questa ipertensione si comunicherà al cuore destro, e per ultimo al sinistro.

Ora, l'albero circolatorio tende sempre ad accomodare la propria capacità al volume del suo contenuto, mediante appositi congegni, i quali in gravidanza entrano attivamente in giuoco per mantenere la tensione al tasso normale: tali, la formazione delle varici, le trasudazioni sierose, l'iperfunzionalità glandolare.

Di più è diminuita la ricchezza globulare del sangue; e, poichè la rapidità di progressione del liquido è in rapporto alla sua densità, anche questo fattore facilita la circolazione.

Dunque il sovraccarico di lavoro è distribuito a tutto l'albero circolatorio, e se, solo in piccola proporzione, si esercita sul cuore, questo ha sempre in sè una somma di energia di riserva, capace di far fronte ad un « surmenage » passeggero.

Questo il concetto del Sarafoff, che è pur quello del Vinay, del Lahs, e d'altrui.

Ma parmi si possa subito obbiettare che il cuore è un apparecchio idraulico atto a ricevere una data quantità di liquido, e spingerla in un dato territorio. Se aumenta e l'uno e l'altra, deve di necessità il motore esplicare una forza impulsiva maggiore; tanto più poi che l'aumento del territorio di circolo è in gran parte dato da capillari, nei quali l'attrito delle pareti accresce considerevolmente la resistenza alla progressione del liquido.

Dunque « il cuore deve aumentare la propria energia » da ciò consegue un proporzionale aumento di nutrizione, e, in omaggio all'assioma della patologia generale, il cuore deve « ipertrofizzarsi. »

Vedremo quale suffragio sperimentale portano a quest'ipotesi le ulteriori mie ricerche.

* * *

Furono specialmente gli inglesi Macdonald e Mahomed che con tracciati sfigmografici ammisero un aumento della tensione arteriosa in gravidanza. Ho detto come Sarafoff intenda demolire quest'asserto.

Maggior rigore scientifico ha l'opposizione del Vinay, che, collo

sfigmomanometro del Potain applicato alla radiale, dimostra la tensione, salvo che nelle albuminuriche, mantenersi invariata anche a termine di gravidanza. Lo stesso conferma il Vacquez; e recenti studii di Louge, e di Vejaz, compiuti questi sotto la direzione del Winckel, tendono a dimostrare che il polso, contrariamente all'opinione generalmente invalsa, non aumenti per frequenza nè per tensione.

Senonchè recentissimamente il Ferroni, sperimentando collo sfimomanometro del Riva-Rocci, che è il più esatto degli strumenti finora usati per misurare la pressione arteriosa nel vivente, avrebbe riscontrato che, negli ultimi mesi della gravidanza, quella subisce un leggero aumento; e poichè, con una tecnica accuratissima, si mette al coperto da moltissime cause d'errore, si ritiene autorizzato a concludere che « questa maggior pressione sia un fatto fisiologicamente costante » e che possa essere spiegata, in parte coll'aumento del territorio vascolare e della quantità del liquido sanguigno, in parte colle variazioni dell'energia cardiaca.

***

Rimane a considerare l'aumento della tensione intraddominale da parte dell'utero gravido, ammessa dall'Ahlfeld e da altri quale causa d'ipertrofia cardiaca, per il rallentamento dei movimenti del cuore consecutivo all'esagerata resistenza arteriosa. In opposizione a quest'ipotesi stanno le osservazioni di De Cristoforis e di Sébileau, i quali asseriscono che tumori addominali, anche voluminosissimi, nella maggioranza dei casi non modificano affatto il centro circolatorio. Ma qui pure fa difetto la conferma anatomica.

In quanto poi all'aumento della tensione addominale per l'esagerata tensione delle pareti dell'addome stesso, come vogliono Engelstroem e Lahs, è confermata dalla patologia delle affezioni addominali accompagnate da ascite abbondante; nelle quali, alla patogenesi dell'ipertrofia cardiaca concomitante, è certo non ultima cagione l'aumentata pressione addominale.

***

A completare la parte clinica di queste osservazioni, resta a dire qualche parola sui segni ricavati dall'ascoltazione, e sui fenomeni subbiettivi.

Nessun sintomo è patognomonico dell'ipertrofia cardiaca, se preso isolatamente: tuttavia si ritiene che stieno ad indicare tale alterazione lo spostamento della sede del battito verso sinistra, l'urto della punta più energico, l'ottusità cardiaca ampliata, l'accentuazione del secondo tono sulla polmonare, il polso radiale pieno, forte, scoccante, rivelatore d'una pressione arteriosa accresciuta.

Ma in gravidanza sono ben lungi dal presentarsi costanti e contemporanei tutti questi segni. Così il polso è per lo più normale; la sede del battito è bensì spostata, ma i suoi caratteri soltanto di rado accennano ad un aumento d'energia funzionale; e d'altra parte l'intensità e l'ampiezza dell'impulso diminuite sono talvolta attributo, come asserisce Potain, d'un cuore ipertrofico da morbo di Bright, mentre altra volta, benchè fortemente accresciute, stanno ad indicare un cuore piccolo di tubercoloso.

Lo sdoppiamento del secondo tono alla base, che, constatato in gravidanza da molti autori è ritenuto sintomo d'ipertrofia, trova, in questo stato speciale dell'organismo materno, la sua causa efficiente nella pletora polmonare, che ha, a sua volta, il suo equivalente nella stasi polmonare della stenosi mitralica. La stessa origine può avere l'accentuazione del secondo tono sulla polmonare.

E che esista una pletora polmonare lo dimostrano, oltrechè i dati della patologia della gravidanza (emottisi idiopatiche, emottisi sintomatiche di gravità eccessiva, forse arresto temporaneo della tubercolosi polmonare, ecc.) anche le esperienze di Delezenne, il quale ha potuto dimostrare che la circolazione dell'aria nel polmone della donna incinta è accresciuta; e poichè, egli dice, non è ampliata, ma piuttosto diminuita la capacità toracica e polmonare, l'aumento della ventilazione avviene per un rinnovamento più frequente dell'aria inspirata (tanto è vero che nelle incinte all'8°-9° mese il numero delle inspirazioni è di 24-28 al minuto).

Quindi pel rapporto che esiste fra respirazione e circolazione, deve aumentare la circolazione del sangue nel polmone.

Una riprova di ciò l'abbiamo nell'aumento della temperatura del polmone nella gestante, dimostrato da Peter.

Raramente s'ascoltano soffi; e, ancorchè se ne constati l'esistenza, possono essere estracardiaci, come vuole Vinay, o legati a lesioni d'orificio, o, come interpreta Letulle, a cloro-anemia.

La dispnea, che è una vera dispnea da sforzo, riconosce la sua causa nella difficoltà dell'ematosi e della circolazione polmonare.

Quale conseguenza di questi disordini del piccolo circolo Rendu, Lôhlein, Vacquez, Sarafoff e altri ancora, ammettono uno sfiancamento del cuore destro, con aumento d'ottusità, spostamento a sinistra dell'urto della punta, rumori diastolici ecc. ecc., in una parola « la dilatazione del ventricolo destro. » Dilatazione che, secondo Letulle, si spiega con un meccanismo di produzione simile a quello che Potain invoca per le cardiopatie d'origine gastro-epatica; ossia una « simpatia viscerale » un'eccitazione che, trasmessa ai centri, per mezzo del simpatico addominale, dall'utero gravido, viene in via riflessa agli organi toracici, per mezzo dei filetti cardiaci del simpatico stesso.

Ma sono argomenti dottrinali aprioristici che mancano di conferma sperimentale, onde si può concludere che i dati ricavati dall'esame clinico non bastano di per sè soli a dimostrare l'esistenza d'un'ipertrofia, o non piuttosto d'una dilatazione.

Un'obbiezione che si può fare poi a quasi tutti gli osservatori si è che essi si sono limitati a notare le modificazioni sia dell'ottusità cardiaca, come degli altri fenomeni relativi, solo immediatamente prima e dopo il parto, senza seguirne il progressivo andamento durante la gravidanza, e nel puerperio, e senza considerare nella massima parte, le modificazioni meccaniche e funzionali degli organi limitrofi.

***

Quale argomento di controllo a conforto dell'ipertrofia, varrebbe il rallentamento del polso in puerperio.

Il cuore ipertrofico, trovandosi ad aver d'uopo di minore energia che in gravidanza, per essere diminuita una grande zona di circolazione, rallenta le proprie contrazioni (Schroeder).

A conforto di questa ipotesi stanno le osservazioni del Falaschi, il quale nota che il rallentamento fisiologico del polso manca nei puerperii degli aborti dei tre primi mesi, mentre è costante dal quarto mese in poi.

Nei primi tempi della gestazione infatti non sono ancora avvenute modificazioni istologiche di rilievo nel miocardio.

III.

Ricerche anatomiche.

Gli autori che, come Bailly e Blot, hanno ammesso l'esistenza d'un'ipertrofia, fondandosi soltanto sulla media del peso dei cuori, tolti da donne morte in gravidanza, mi sembra abbiano fatto opera pressochè illusoria. In primo luogo ritengo che, in questioni di tal natura le medie abbiano solo un valore assai relativo, risultando di cifre normali e anormali; e queste per eccesso e per difetto.

In secondo luogo il solo dato del peso sarebbe un valido argomento, qualora venisse messo in rapporto coll'età, col peso del corpo, colla statura, colla costituzione scheletrica, collo stato di nutrizione generale, collo spessore delle pareti del cuore stesso, colla capacità delle sue sezioni, il che nessun autore ha ricercato.

Finalmente, la morte della gestante per lo più è determinata da malattie acute o croniche, le quali portano un perturbamento di nutrizione del muscolo cardiaco. Onde poi riesce impossibile sottrarre dall'influenza della gestazione l'influenza morbigena della malattia intercorrente. Senza contare poi che, come media di peso e di volume normale, sono state date delle cifre variabili, che oscillano entro limiti ampii, dai quali non s'allontanano molto le cifre dei casi voluti dimostrare affetti d'ipertrofia gravidica.

Circa lo spessore delle pareti del cuore, oltrechè esso può variare secondochè il cuore è morto in sistole o in diastole, varia moltissimo a seconda dei varii punti, per la presenza delle colonne carnose, e, mentre alcuni autori hanno sempre fatto le misurazioni nei punti più sottili, altri hanno tenuto sempre un punto di repere in corrispondenza del maggiore spessore.

E non si è, in generale, messo in rapporto queste misure colla capacità della relativa sezione.

Ammaestrata da tale esperienza, ho cercato d'ovviare a questi molteplici errori in varii punti, sperimentando su animali di differenti specie, nei quali veniva senz'altro ad essere eliminata l'influenza patologica delle malattie determinanti la morte.

Finchè m'è stato possibile, ho stabilito il rapporto fra il peso del cuore, vuoto di sangue, col peso totale del corpo, privato dell'intestino

e dell'utero, per eliminare gli errori che sarebbero derivati dalla maggiore o minore ripienezza di quello, dal maggiore o minor volume di questo, a seconda dello stato gravidico, o non, e in rapporto al numero variabile dei feti.

In una seconda serie di osservazioni, ho determinato il rapporto del peso del cuore, collo spessore della parete del ventricolo sinistro (per la vacca anche con quello del destro), preso a circa metà dell'altezza del margine laterale, mai in corrispondenza delle colonne e dei muscoli papillari e previo un leggero massaggio alla parete muscolare stessa.

Ho sperimentato sulla cavia, coniglia, gatta, pecora e vacca. In quest'ultima non ho potuto stabilire esattamente questi rapporti che in un numero limitato (4), per la difficoltà d'avere i pesi esatti dell'animale nelle condizioni volute. Per la pecora controllava io stessa il peso totale nella macelleria.

Negli animali di laboratorio ho potuto tener conto anche dell'epoca esatta della gravidanza desunta dalla lunghezza nucale dei feti, e nella cavia, anche del numero dei feti stessi.

Sono ventinove nel complesso gli animali esaminati, e ventisette di essi mostrano soddisfaciente costanza di reperti.

E cioè, come si può vedere dalle tabelle che seguono, in tutte le specie osservate si nota che:

1. Il peso del cuore colla gravidanza va aumentando rispetto al peso totale del corpo.

2. Il rapporto fra lo spessore della parete ventricolare sinistra e il peso del cuore in totalità va pure aumentando leggermente.

3. Riguardo al ventricolo destro, se fosse lecito trarre delle deduzioni da un numero così limitato di esami, potrei dire che la sua parete non subisce modificazioni di spessore.

4. Negli animali di laboratorio (gatta, coniglia, cavia) ad un certo periodo di puerperio, i sovraccennati rapporti tendono ad accostarsi a quelli ottenuti negli stessi animali fuori dello stato gravidico.

5. Il peso del cuore relativamente al peso totale è tanto maggiore quanto più grande è il numero dei feti (cavia).

TAVOLE.

N. 1. — Vacca.

Numero d'ordine	Peso totale netto	Peso del cuore	Rapporto dei pesi	Spessore del ventr. sinistro	Spessore del ventr. destro	Rapporto del peso del cuore al ventr. sinistro	Rapporto del peso del cuore al ventr. destro
1	Non gravida Kg. 318	gr. 1395	R. = $\frac{1}{4386}$	cm. 2,5	cm. 1,3	0,00174	0,00093
2	id. » 300	» 1350	R. = $\frac{1}{4500}$	» 2,3	» 1,2	0,00170	0,00089
3	Gravida » 352	» 1733	R. = $\frac{1}{4923}$	» 3,4	» 1,7	0,00196	0,00098
4	»	» 1820	—	» 3,5	» 1,5	0,00192	0,00082

N. 2. — Pecora.

Numero d'ordine	Stato fisiologico	Peso totale netto	Peso del cuore	Spessore del ventricolo sinis.	Rapporto del P. t. al P. c.	Rapporto del P. c. al vent. s.
1	Non gravida	Kg. 30,000	gr. 219	mm. 15	7,3	6,8
2	» »	» 28,000	» 155	mm. 10	5,5	6,4
3	Gravidanza iniziale .	» 28,000	» 193	—	6,8	—
4	» » .	» 32,000	» 239	—	7,4	—
5	Gravid.ª nella 2.ª metà	» 32,500	» 241	—	7,4	—
6	Gravidanza a termine	» 35,800	» 320	mm. 25	8,9	7,8
7	» »	» 38,000	» 379	mm. 28	9,9	7,3
8	» »	» 36,000	» 357	—	9,9	—
9	» »	» 37,900	» 351	mm. 25	9,8	7,1
10	» »	» 33,500	» 276	—	8,9	—

N. 3. — Coniglia.

N. d'ordine	Stato fisiologico	Peso totale	Peso del cuore	Spessore del ventric. sin.	Rapporto P. t. – P. c.	Rapporto P. c. – V. s.
1	Non gravida	Kg. 1,570	gr. 5,25	mm. 4	3,35	0,75
2	Gravidanza a termine .	» 2,420	» 8,60	» 5	3,55	0,93
3	16.º giorno di puerperio	» 2,245	» 6,90	» 4	3,07	0,56

N. 4. — Gatta.

N. d'ordine	Stato fisiologico	Peso totale	Peso del cuore	Spessore del ventric. sin.	Rapporto	
					P. t. - P. c.	P. c. - V. s.
1	Non gravida	Kg. 2,100	gr. 7,10	mm. 4	3,33	0,56
2	Gravida a termine . .	» 2,520	» 8,90	» 5 +	3,53	0,56
3	Gravida a termine . .	» 2,600	» 9,20	» 6 —	3,53	0,65
4	17.° giorno di puerperio	» 2,360	» 7,90	» 4 +	3,34	0,50

N. 5. — Cavia.

N. d'ordine	Stato fisiologico	Peso totale	Peso del cuore	Rapporto	N. dei feti
1	Non gravida	gr. 487	gr. 1,95	4,0	—
2	Non gravida	» 510	» 2,15	4,2	—
3	Metà di gravidanza	» 423	» 1,95	4,6	5
4	Ultimo terzo di gravidanza	» 496	» 2,20	4,4	4
5	Gravidanza a termine	» 595	» 2,60	4,3	4
6	Gravidanza a termine	» 530	» 2,40	4,5	5
7	In travaglio	» 525	» 2,70	5,1	7
8	8.° giorno di puerperio	» 520	» 2,10	4,2	—

IV.

Ricerche istologiche.

Di maggior interesse dimostrativo sono i reperti istologici del miocardio.

Fino al momento attuale, la questione non fu trattata da questo punto di vista da alcuno, se si eccettua il Fritsch, il quale fece sezioni microscopiche di cuore nella specie umana.

Studiò quattordici puerpere, e mai riscontrò degenerazione grassa, nè pigmento, nè alcun altro residuo d'ipertrofia nella fibra miocardica.

Io ho sperimentato su tutti gli animali che avevo preso in osservazione per le precedenti ricerche, dando la preferenza alla pecora e alla vacca, come quelle che, avendo un periodo di gestazione

più lungo, maggiormente dovevano subire l'influenza modificatrice profonda di questa funzione.

La fissazione dei pezzi venne fatta con alcool, sublimato (successivamente in alcool jodato) e liquido di Flemming. La colorazione delle sezioni con safranina e con emollume; per i pezzi fissati in alcool seguo il metodo Martinotti.

a) *Fibrocellula muscolare.* — Nell'animale (cavia, coniglia, gatta, topo, pecora, vacca) gestante, la striatura trasversa della fibrocellula è molto più spiccata e netta, che non nell'animale fuori dello stato gravidico.

È noto per gli studii di Eugelmann che, nel movimento di contrazione della fibra striata, ogni segmento diviene più corto e più grosso, e la sostanza anisotropa, corrispondente al disco scuro, cresce di volume mentre l'isotropa diminuisce; queste modificazioni importantissime dimostrano, che la contrazione consiste in un passaggio di sostanza dagli stati isotropi agli anisotropi.

D'altra parte è stato dimostrato, dagli studi del Ranvier, che nella donna, nella coniglia e nella cagna, le fibre muscolari omogenee dell'utero durante la gravidanza assumono una striatura trasversale evidente, benchè questa sia ben lungi dall'apparire così netta come nella fibra muscolare striata.

Ciò proverebbe che anche nella fibra liscia, se chiamata ad una iperattività funzionale, si avverano tali modificazioni intime di struttura fina, per cui la sostanza propria delle singole fibrille tende a differenziarsi; modificazioni che sarebbero, come si esprime l'Amadei, un vero progresso dal punto di vista fisiologico.

A maggior ragione nella fibrocellula già di per sè striata, per un'aumentata energia funzionale, tenderebbe a maggiormente accentuarsi quella speciale disposizione di sostanza creata dalla funzione stessa; onde si può pensare che, in seguito a più attiva circolazione di materia, gli inotacmi che compongono la fibrilla primitiva di Kölliker, si trovino maggiormente rigonfiati a spese del sarcoplasma, tanto che il disco scuro si faccia più evidente.

Noto, a conforto della mia ipotesi, che questa accentuazione di striatura è più evidente nella vacca, che nel topo e nella cavia, p. es., dove la gestazione ha un periodo di durata assai minore.

Ancora per quanto si riferisce alla fibrocellula, nell'animale gra-

vido ho notato un aumento di volume della stessa in senso trasverso, tantochè nella sezione i nuclei appaiono relativamente diminuiti di numero, in rapporto alla maggior distanza che intercede fra di essi.

Così ho visto, con misure micrometriche, che mentre, p. es. nella pecora adulta non gravida, il diametro trasverso della fibrocellula misura mm. 0,007-0,010, nell'animale gravido raggiunge i mm. 0,014-0,015 (Zeiss, T. 182, Oc. 4 c., Obb. 7).

E così proporzionalmente per gli altri animali.

Senonchè si poteva obbiettare che tanto l'aumento in larghezza delle fibrocellule, quanto l'accentuazione della striatura trasversa, dipendessero da un fatto puramente accidentale: e cioè, il cuore, al momento della morte, si trovava in sistole o in diastole?

La costanza colla quale i due fatti citati si mostravano nell'animale gravido in confronto all'animale non gravido, farebbe di per sè già perdere valore all'obbiezione.

Tuttavia ho voluto constatare, negli animali di laboratorio, come si trovava il cuore al momento della morte; e poichè l'uccisione veniva sempre fatta per mezzo della narcosi cloroformica, non restava alcun dubbio sull'accidentalità di questi reperti. Ho veduto che nei topi e nelle cavie sia in gravidanza che fuori, il cuore era sempre in diastole.

b) *Nucleo.* — Fuori dello stato gravidico, i nuclei delle fibrocellule, in sezione longitudinale, si mostrano allungati, sottili, fusiformi alcuni, altri ad estremità alquanto arrotondate. I granuli di cromatina per lo più sono disposti in serie lineare lungo l'asse maggiore del nucleo, o ricacciati in due piccoli ammassi verso i poli del nucleo stesso.

Nello stesso animale gestante, fra i nuclei d'aspetto simile ai sopradescritti, se ne trovano in gran quantità altri più allungati e rigonfii, di forma o spiccatamente quadrangolare ad angoli smussi, o romboidali od ovalari. La cromatina molto più finamente frammentata tanto da apparire più abbondante, è quasi uniformemente distribuita in tutto il campo nucleare, con dei granuli più grossi, qua e là, vivamente colorati.

Sempre nell'animale gestante i nuclei hanno maggiore suscettibilità per le comuni colorazioni.

Mai è stato possibile riscontrare figure cariocinetiche; ho notato

invece in alcune sezioni dei nuclei corti, riuniti fra loro, due a due, per uno dei poli, per mezzo d'una specie di ponte, che ricordano le forme descritte dal Solger, col nome di « nuclei a manubrio » nella fibra muscolare striata adulta del cuore dei suini giovani.

Anche pei nuclei ho preso delle misure micrometriche, ed ho riscontrato che, mentre i nuclei più voluminosi del cuore dell'animale non gravido misurano, per es. nella pecora, mm. 0,003-0,005-0,007 nel diametro trasverso, e mm. 0,008-0,013 nel diametro longitudinale, nello stesso animale gravido misurano rispettivamente mm. 0,006-0,011, e mm. 0,014-0,018.

Nella vacca ho osservato fino a mm. 0,005-0,008 in senso trasverso, e mm. 0,009-0,013 in senso longitudinale nel primo caso; e in gestazione mm. 0,008-0,010 misura la larghezza, mm. 0,015-0,018 la lunghezza. (T. 182, Oc. 4 c., Obb. 7).

Analoghi reperti ho avuto nella coniglia, nella gatta, nella cavia e nel topo.

***

Sulla modificazione anatomica, alla quale si debba attribuire il processo d'ipertrofia del miocardio, molto fu discusso, dopo gli studii del Lancisi, e quelli del Portal.

Secondo Harting, Foerster, Hepp, Letulle, Bamberger, Virkow e Rockitansky, l'aumento di volume del cuore dipenderebbe da un semplice aumento di diametro delle singole fibrocellule; Goldenberg lo ritiene invece dovuto ad una neoformazione connettivale in parte, e in parte ad una neoformazione isogenetica, per divisione delle fibrocellule preesistenti.

Birsch-Hirschfeld, Tangl, Aufrecht ritengono che, mentre nella vita embrionale e per breve tempo dopo la nascita, il cuore si sviluppa sia per aumento di volume che per divisione della cellula muscolare, in seguito aumenti solo per un ingrandimento della stessa.

Per altro è stato dimostrato dagli studii di Kraske, Perroncito, Ziegler, Brigidi, che la rigenerazione del tessuto muscolare avviene per formazione di cellule nuove dalle cellule preesistenti, e con lavori recenti Morpurgo ha dimostrato che, mentre in un breve periodo di vita estrauterina le fibre muscolari striate si moltiplicano per una cariocinesi che inizia da elementi poco differenziati, nei successivi pe-

riodi d'accrescimento, il numero delle fibre non aumenta; ma, anche quando è cessato il processo di moltiplicazione cariocinetica, il numero dei nuclei muscolari cresce, e la moltiplicazione si fa per « amitosi — determinando successivamente l'allungamento della fibra.

Anche Mingazzini, Calderara, Solger ritengono che i nuclei delle fibre striate si moltiplichino per frammentazione.

Da questi studii risulta che, sebbene non sia ancora indiscutibilmente dimostrata la maniera d'accrescimento postembrionale delle fibre muscolari striate, è tuttavia fuor di dubbio che, se pure il protoplasma cellulare non si scinde a formare nuove fibre, l'aumento in lunghezza e larghezza di esse, consegue ad una moltiplicazione nucleare.

Ora i nuclei che si riscontrano nel miocardio degli animali gestanti sono senza dubbio in uno stato di attività funzionale esagerata; l'aumento di volume, la maggior frammentazione della cromatina, e il suo diverso modo di disporsi, il variare della forma, la più facile colorabilità, tutto parla in favore d'un nucleo fuori dello stato di riposo, che forse s'avvia ad un processo di scissione.

Come questo avvenga, ed a quali fenomeni dia luogo in seno al protoplasma, non mi è stato possibile dimostrare.

Ma, pur facendo le debite riserve sulla neoformazione di fibre muscolari, parmi poter essere senz'altro autorizzata ad attribuire a questa *ipermegalia dei nuclei, cui consegue un'ipermegalia dei fasci primitivi del muscolo, un aumento di volume del cuore.*

Quest'ipotesi trova il suo riscontro nell'interpretazione, che del meccanismo dell'ipertrofia cardiaca in genere, danno Raynaud, Cornil, Potain, Rauvier, Jaccoud.

* * *

Ho voluto seguire queste modificazioni istologiche del miocardio in puerperio, sperimentando all'uopo sulla gatta e sulla cavia.

Ho osservato che fino al secondo e terzo giorno, nè le fibre nè i nuclei mostrano una spiccata differenza da quelli del miocardio durante lo stato gravidico.

Successivamente la fibrocellula diminuisce di volume, il nucleo si restringe specie nel senso della larghezza, la cromatina tende a riu-

nirsi in granuli più grossi, e ad assumere quella disposizione che si osserva nell'animale non gravido.

Questo ritorno si ha completo in X giorno nella cavia, in XIV circa nella gatta.

La striatura trasversa nel puerperio è poco o nulla evidente.

***

Questa doppia serie di osservazioni sembra non lasciare dubbio sul processo di ipertrofia della fibra cardiaca in gravidanza, processo perfettamente fisiologico e transitorio.

Ho detto *fisiologico e transitorio*, perchè l'anatomia comparata induce a crederlo.

È tuttavia discutibile questo punto, che è il più importante della questione.

E, anzitutto, se esiste realmente uno stato di clorosi gravidica, sorge logico il dubbio che un tale processo possa in qualche modo riconnettersi con un manco di nutrizione, onde non si possa interamente escludere la natura degenerativa di esso.

Resta dunque a vedere se esista realmente una clorosi gravidica, o se l'avere riscontrato un certo grado d'anemia nelle gestanti, dipenda piuttosto, come recentemente si è detto, dal genere di donne prese in esame, quelle cioè che, per essere ricoverate nelle Maternità, appartengono alle classi meno agiate, e sono perciò candidate alla povertà del sangue per la miseria della loro nutrizione, e per le fatiche fisiche a cui sono generalmente assoggettate.

V.

Ricerche ematologiche.

Fino al primo trentennio del nostro secolo si riteneva come assiomatica la pletora gravidica, fondata sulla convinzione apparentemente logica, che il sangue della donna incinta dovesse contenere maggiore quantità di materiali nutritizii.

Fu nel 1836 che Nasse stabiliva con metodo accurato, una diminuzione del peso specifico, un aumento della fibrina, e una diminuzione d'emoglobina e di globuli rossi. E, avuto di ciò la conferma sperimen-

tale, concludeva nel senso di uno stato simile a quello della clorosi, spiegando con esso molti speciali disturbi comuni alle clorotiche e alle incinte.

Dopo di lui numerosi osservatori, pressochè tutti concordi, ammettevano che colla gravidanza andasse aumentando la massa totale del sangue, diminuisse il peso specifico, il potere emoglobinico, il numero dei globuli rossi, il ferro e l'albumina.

Audral e Gavarret nel 40, Régnault nel 47, Popp, Becquerel et Rodier nel 44, parlano pure d'una diminuzione della parte globulare.

Anche Zimmermann, discorde per ciò che riguarda il contenuto in fibrina, conclude per un'analogia fra il sangue delle gravide e quello delle clorotiche.

Così Scanzoni, Böcker, Kiwisch; il quale ultimo parla d'una « poliemia sierosa. ».

Senonchè vennero le esperienze di Spiegelberg et Gscheidlen sulle cagne gravide, nelle quali gli AA. riscontravano un aumento d'emoglobina.

Cohnstein lo confermò nella pecora, riscontrando però una diminuzione di globuli rossi.

Ingerlslev, facendo la enumerazione dei globuli nella donna, da un accurato confronto fra gestanti e non gestanti, si ritiene autorizzato ad ammettere un'idremia gravidica, ma attribuisce la leggera scarsità di eritrociti dei suoi soggetti alle disagiate loro condizioni di vita.

Quanto all'emoglobina, mentre fin qui si era ricorso al metodo spettrale, fu il primo Fehling che usò l'apparecchio del Fleischl, e riscontrò in tre quarti dei casi un aumento progressivo del contenuto emoglobinico, e di pari passo notò che anche i globuli rossi andavano aumentando coll'avanzare della gravidanza.

E perchè tutte le sue esperienze venivano fatte su donne ricoverate nella Maternità, come del resto è di tutti gli altri sperimentatori, Fehling si domanda se nelle incinte agiate fuori degli ospedali, si ha lo stesso aumento dei valori del sangue negli ultimi della gravidanza. Compie in questo senso una seconda serie di ricerche e trova che nel massimo numero dei casi, l'emoglobina va diminuendo o rimane stazionaria, poche volte aumenta.

Per Meyer la quantità dei globuli rossi e dell'emoglobina dimi-

nuisce nell'ultimo mese, continua a diminuire notevolmente dopo il parto, aumenta in puerperio e tanto rapidamente che già due settimane dopo, i valori superano quelli riscontrati in gravidanza.

Reinl nella clinica di Praga ripete tali osservazioni, notando che la sproporzione fra emoglobina ed eritrociti trovata da Fehling, è assolutamente patologica, e che le cifre date da Meyer non possono avere grande valore, perchè ottenute in donne di età troppo differente (19-45 anni), e in donne affette da leucorrea, struma, ecc., ecc. Sperimentando collo spettrofotometro del Glan e coll'emometro del Fleischl, conclude che alla gravidanza non si può attribuire « kein anämisirender Einfluss qua se, mit Ausserachtlassung aller socialen und individuellen Verältnisse »...

Le cifre date da questo autore sembrano attendibili più delle precedenti, inquantoche egli esamina ripetutamente ciascun soggetto prima e dopo il parto.

Egli stesso però osserva che risultati indubbi si avrebbero solo dopo avere sperimentato su quelle gravide, che dal principio alla fine della gravidanza, fossero rimaste sotto identiche condizioni di vita e di nutrizione.

A questo proposito nulla aggiungono le osservazioni di Winkelmann che, sempre in donne ricoverate nella maternità, trova l'emoglobina in aumento colla gravidanza, dove raggiunge una media superiore a quella data per le non gravide.

Dübner, sperimentando coll'emoglobinometro di Gowers, trova un aumento dell'emoglobina e di globuli rossi graduale, fino alla fine della gravidanza.

Schroeder ottiene identici risultati, e, poichè estende le sue osservazioni anche a donne di agiata condizione, le quali trascorsero tutta la gravidanza sotto circostanze di vita uniformi, non esita a concludere che l'aumento dei valori dell'emoglobina e dei globuli è verosimilmente espressione d'una maggior attività degli organi emopoietici.

Bernhardt di Monaco mettendosi al coperto dai possibili errori provenienti dall'esaminare insufficientemente ciascuna donna, sia tenendo conto dell'influenza dell'età, della costituzione, delle ore del giorno, dei pasti, ecc., ecc., conclude in base ai suoi esami che la gravidanza induce una leggera anemia nelle donne a costituzione deli-

cata, mentre nelle robuste i valori subiscono un aumento costante e progressivo fino alla fine della gravidanza.

Wild riscontra un leggero aumento dell'emoglobina e dei globuli rossi, considerevolissimo dei leucociti.

Pinzani si trova in disaccordo con tutti questi ricercatori, riscontrando una diminuzione costante e progressiva dell'emoglobina.

Finalmente nello scorso anno 1899 è comparso un accuratissimo lavoro del Ferroni, della clinica di Pavia, pel quale la gravidanza indurrebbe una diminuzione di circa mezzo milione di globuli e di 20 gradi Fleischl di emoglobina. È un lavoro che potrebbe apparire esauriente, se non fosse suscettibile d'un'osservazione, per quanto si riferisce all'esame del sangue materno; giacchè, è bensì vero che divide le gestanti a seconda dell'epoca, ma non pratica che un solo esame in ciascuna di esse, e per le conclusioni redige delle medie risultanti da valori che oscillano entro 3000000 e 5100000; oscillazioni, come si vede, amplissime, che abbracciano gradi leggeri d'anemia e una ricchezza considerevole di emazie, specie per l'organismo femminile, che raramente raggiunge i 5000000 di globuli per mm. c.

Anche prima del Ferroni, Ascoli ed Esdra, Bidone e Gardini avevano accennato al ritorno dell'antica ipotesi dell'anemia gravidica, ottenendo delle medie fra i 3500000 e i 4000000 di eritrociti.

Mi piace per altro osservare che gli stessi osservatori che sostengono la poliemia gravidica, trovano in generale, al X-XII giorno di puerperio, valori del sangue, che superano quelli da loro stessi ottenuti alla fine della gravidanza, in quel periodo cioè in cui, secondo loro, si hanno già cifre superiori alla media normale delle non incinte.

È ben vero che gli organi emopoietici devono venire stimolati dalle perdite che si verificano nel parto, ma male si comprende come, in sì breve tempo, si abbia una rigenerazione tanto attiva da compensare non solo le perdite subite, il che è nei limiti fisiologici, ma altresì da superare i valori già ipernormali, preesistenti alle perdite stesse.

Si sa infatti da studii sperimentali sulla specie umana e sugli animali, che, anche dopo abbondanti sottrazioni sanguigne, avviene una neoformazione di elementi attivi tale da eguagliare, dopo un certo tempo, i valori preesistenti, e che, se in rari casi si ha una iperglobulia, questa si verifica solo molto tempo dopo, ed è accompagnata da una notevole povertà di emoglobina, quasi a rappresentare, come si

esprime Tarchetti, autore di pregevoli esperienze in proposito, « uno sforzo che fa l'organismo per compensare la stentata rigenerazione dell'emoglobina. »

Dimodochè il riscontrare nella puerpera in X-XII giornata, delle cifre superiori a quelle della stessa donna a termine di gravidanza, starebbe a dimostrare che queste ultime non possono essere superiori alla norma delle donne non gestanti.

E se, col progredire dello stato gravidico l'emoglobina e i globuli aumentano, è verosimile che ciò stia realmente in rapporto colle migliorate condizioni di vita delle donne prese in esame, che mostrano infatti quasi tutte, al momento in cui vengono esaminate la prima volta, un certo grado d'anemia.

Io ho ripetuto le osservazioni, cercando di ovviare in varii punti agli errori imputabili a quelle che precedettero.

Ho esaminato 28 donne accolte nella Clinica ostetrica, tutte sane, e senza grandi differenze di età. In ciascuna di esse, esaminata all'ingresso (7°-8° principio del 9° mese), ripetevo l'esame dell'emoglobina e il conteggio dei globuli ogni dieci giorni all'incirca, prima del parto, dopo, e all'uscita della puerpera dall'Ospedale (X-XVI giorno). Gli esami venivano praticati sempre a determinate ore del giorno, a data distanza dai pasti, assicurandomi che la donna non avesse da poco compiuto lavori di fatica, o non fosse per avventura diarroica.

Come esame di controllo, ho preso in osservazione fuori della Clinica, sei gestanti della classe agiata, di sana e robusta costituzione, e per le quali tutta la gravidanza decorse sotto identiche condizioni di vita e di nutrizione. Questa seconda serie di ricerche è sfortunatamente troppo esigua, per la reluttanza che offre in genere questa classe di persone a prestarsi a simili esami.

Per l'emoglobina ho usato l'emometro Fleischl e il cromocitometro Bizzozero, per i globuli l'apparecchio Thoma-Zeiss.

Nome, Età Professione	Maternità	Data	Età di gravidanza	Globuli rossi	Emom. Fleischl	Cromocitom.	Valore globul.	Leucociti
Viola, anni 32, domestica. Affetta da vizio pelvico di 2.° grado	IIgravida	28 novem. 1898	fine 8.° mese	3127600	60	61,1	86,3	10420
		9 dicem. »		3260000	62	61,1	86,5	10957
		18 » »		3420750	65	64,7	85,3	10950
		27 » »	fine 8.° mese. albuminuria	3395000	63	61,1	82,1	10938
		2 genn. 1899		3500000	65	64,7	83,6	11516
		3 » »	parto provoc.	3105700	60	61,1	86,9	11718
	non allatta	19 » »	16.° puerperio	3281818	60	61,1	82,2	10957
Carolina, anni 21, sarta. Pregressa affezione utero-ovarica	Igravida	19 dicem. 1898	princ. 9.° mese	3556000	70	73,3	88,6	9375
		28 « »		3726600	70	68,7	84,5	10320
		4 genn. 1899		3850000	73	73,3	84,1	10156
		12 » »	parto naturale	3540000	68	68,7	84,6	10200
	non allatta	30 « »	17.° puerperio	3704800	70-72	73,3	85,1	9760
Vittoria, anni 19, domestica	IIgravida	20 genn. 1899	2.ª quindic. 9.° mese	3053400	60	61,1	88	10156
		30 » »		3104650	65	64,7	94	10957
		2 febbr. »	parto naturale	3063520	60-62	61,1	91	10300
	non allatta	14 » »	15.° puerperio	3376200	68-70	73,3(?)	90,6	9375
Cesira, anni 21, domestica	Igravida	20 genn. 1899	princ. 8.° mese	4058400	75	73,3	83	9375
		2 febbr. »		4150800	75	78,5	81	10156
		16 » »		4250000	80-78	78,5	82	10156
		28 » »		4830720	80	78,5	75	11718
		17 marzo »	parto naturale					
		20 » »	3.° puerperio	4783400	75	73,3	76	10975
	allatta	28 » »	11.° »	4987273	80	78,5	72,1	9375
Annina, anni 27, domestica	Igravida	10 genn. 1899	1.ª quindic. 9.° mese	3098750	65	64,7	94,4	10156
		18 » »		3106300	65	68,7	94,1	10156
		26 » »		3384000	70	68,7	93,1	11718
		1 febbr. »	parto					
	non allatta	6 » »		3356000	70	68,7	93,8	10156
Elisa, anni 29, casalinga	IIgravida	7 marzo 1899	2.ª quindic. 9.° mese	3458600	75	73,3	97	10350
		14 » »		3520100	75	73,3	95,8	11957
		20 » »	parto					
		22 » »	3.° puerperio	3140000	70	73,3	100	10156
	non allatta	31 » »	12.° »	3825410	78-80	78,5	91,8	9320

Num. d'ordine	Nome, Età Professione	Maternità	Data	Età di gravidanza	Globuli rossi	Emom. Fleischl	Cromocitom.	Valore globul.	[illegible]
7	Enrichetta, anni 26, cameriera Fu sempre anemica	Igravida	5 marzo 1899	1.ª quindic. 9.° mese	3728000	75	73,3	90,5	10[illegible]
			16 » »		3226300	70	68,7	97	11[illegible]
			19 » »	parto - emorragia da inerzia					
			22 » »		2950000	70	68,7	106	10[illegible]
		non allatta	28 » »	11.° puerperio	3493760	75	73,3	97	9[illegible]
8	Italia, anni 33, sarta Vizio pelvico di 3.° grado	IIgravida	8 marzo 1899	princ. 9.° mese	3956000	65-70	68,7	80,6	9[illegible]
			16 » »		4009360	70	68,7	76	10[illegible]
			25 » »		4103600	75	73,3	80	10[illegible]
			1 aprile »		4233460	80	68,7(?)	83	11[illegible]
			2 » »	taglio cesareo	3005690				
		allatta	2 maggio »		3936550	75	73,3	87	10[illegible]
9	Maria, anni 22, domestica	Igravida	16 marzo 1899	2.ª quindic. 8.° mese	3720000	65	68,7	83	9[illegible]
			9 aprile »		4055000	68-70	68,7	75	10[illegible]
			19 » »	a termine	6854070	70	68,7	81	1[illegible]
		non allatta	21 » »	16.° puerperio	4150000	70	64,7	75	11[illegible]
10	Albina, anni 29	Igravida	24 marzo 1899	1.ª quindic. 9.° mese	4260000	70	68,7	73	9[illegible]
			1 aprile »		415630	70	68,7	75	10[illegible]
			10 » »		3968400	65	64,7	75	10[illegible]
			20 » »		3928040	65	64,7	75	11[illegible]
			28 » »		4167720	70-75	68,7	78	11[illegible]
			6 maggio »	parto il 10 mag.	4567720	75-80	73,3	76	12[illegible]
		non allatta	23 » »	13.° puerperio	4072500	75	73,3	82	11[illegible]
11	Natalina, anni 23, casalinga Sofferse ripetutamente di anemia	Vgravida	20 marzo 1899	1.ª quindic. 9.° mese	3998600	75-80	73,3	84	9[illegible]
			6 aprile »		4025000	75	73,3	83	104
			14 » »		3896552	70-72	73,3	84	111
			19 » »	in travaglio	3792430	70	68,7	83	117
			19 » »	8 ore dopo parto	3250720	65-70	68,7	92	109
12	Amalia, anni 28, sarta Sofferse già di anemia	IIIgravida	20 febbr. 1899	fine 8.° mese	3683500	70	68,7	86	101
			5 marzo »		3246000	70	73,3	97	105
			15 » »		3560800	75	78,5	95	101
			25 » »		3705600	75-78	78,5	95	117
			9 aprile »		3600000	75	78,5	93	117
			20 » »	in travaglio	3520000	80	73,3	102	109
		non allatta	29 » »	8.° puerperio	3324570	70	64,7	94	101

Nome, Età Professione	Maternità	Data	Età di gravidanza	Globuli rossi	Emom. Fleischl	Cromocitom.	Valore globul.	Leucociti
Anna, anni 28. Fu sempre anemica	IIgravida	20 marzo 1899	2.ª quindic. 9.° mese	3653740	68	73,3	84	10957
		29 » »		3725000	70	73,3	84	11718
		7 aprile »	in travaglio	3855000	70-72	73,3	84	11718
		8 » »	parto con emorragia grave					
		9 » »		3129630	60-65	61,1	93	10156
	non allatta	20 » »	12.° puerperio	3550720	65-66	68,7	87	10156
Virginia, anni 35	IIgravida	6 aprile 1899	fine 8.° mese	4180000	75	73,3	80,7	10937
		20 » »		4185720	78-80	78,5	93	11718
		30 » »	emorragia del secondam.	4220650	80	78,5	85	12500
		8 maggio »	1.° puerperio	3576480	75		94	12420
	non allatta	15 » »	12.° »	3896648	80	78,5	92	11718
Clementina, anni 28, domestica	Igravida	7 aprile 1899	2.ª quindic. 9.° mese	4130560	75		81,7	10957
		15 » »		4127272	75	68,7	81,7	11718
		18 » »	in travaglio	4267600	68	64,7	72	12500
	non allatta	30 » »	12.° puerperio	3985000	65	64,7	73	10750
Caterina, anni 36, capraia	IIgravida	21 aprile 1889	fine 8.° mese	3720570	75	73,3	90,7	10957
		13 maggio »		3752630	75	68,7	89,9	11718
		22 » »		3880750	75	73,3	87	12500
		28 » »	parto					
	allatta	10 giugno »	13.° puerperio	3957600	75	78,5	85	11778
Francesca, anni 30, domestica	IIIgravida	15 maggio 1899	princ. 9.° mese	3205600	65	64,7	91,2	10056
		26 » »		3803440	70	68,7	82,8	11718
		3 giugno »		4237600	75	73,3	79,6	12500
		8 » »	1.° puerperio	3815520	70	68,7	80,2	10957
		18 » »	12.° »	3998560	70-73	68,7	78,9	10156
Luigia, anni 35, sarta	VIIgravida	27 maggio 1899		3851724	70	73,3	82,2	9375
		5 giugno »		3755650	68	68,7	82	10500
		18 » »		3970840	68-70	68,7	79,3	11156
		30 » »		4056590	75	73,3	83,2	11718
		10 luglio »	1.° puerperio	3887730	65	68,7	75,2	10957
	allatta	18 » »	12.° »	4092610	70	73,3	76,9	9375
Caterina, anni 35, domestica	IIgravida	21 aprile 1899	fine 8.° mese	3528000	70	73,3	89	10850
		30 » »		3753000	70-72	73,3	86	11120
		10 maggio »		4092230	75	78,5	80	11950
		28 » »	in travaglio	4363600	78	78,5	80,4	12720
	allatta	10 giugno »	13.° puerperio	4116740	75	73,3	82	11750

Num. d'ordine	Nome, Età Professione	Maternità	Data	Età di gravidanza	Globuli rossi	Emom. Fleischl	Cromocitom.	Valore globul.	Leucociti
20	Angela, anni 34, contadina Diarrea per tutta la gravidanza	VIIgravida	10 aprile 1899	9.° mese	3212500	70-75	73,3	101	
			24 » »		3015750	65	64,3	97	
			6 maggio »		3009530	60	61,1	89	
			8 » »	2.° puerperio	2918730	60	61,1	92	
			18 » »	12.° »	3175540	67-68	64,3	97	
21	Ernesta, anni 24, casalinga	Igravida	26 genn. 1899	fine 7.° mese	4799851	85	84,6	79	93
			13 febbr. »		4708730	85	84,6	81	105
			19 » »		4590895	85		83	
			8 marzo »		4064720	80		88	111
			19 » » entra in Clinica	in travaglio emorragia da inerzia	3972715	75	73,3	79-80	117
			19 marzo 1899	dopo il parto	3015830	65	68,7	97	
			20 » »	2.° puerperio	3037925	65-68	68,7	101	
		allatta	3 aprile »	12.° »	4005850	75-78	78,5	87	105
22	Onesta, anni 29, calzolaia Influenza rec.	VIIgravida	8 dicem. 1898	fine 9.° mese	3753910	75	73,3	89	105
			20 » »		3420540	70	68,7	92	117
			2 genn. 1899	in travaglio	3092625	65-68	64,7	99	127
			14 » »	12.° puerperio	3928750	75	73,3	80,9	101
23	Sidonia, anni 35, casalinga	Igravida	12 dicem. 1898	fine 8.° mese	3450720	70	71,1	88	
			24 » »		3578150	75	73,3	94	
			1 genn. 1899	forte emorrag. del secondamento	3972360	78-80	78,5	89	
			13 » »	3 ore dopo il p.	3051400	65	68,7	97	
		allatta	24 » »	11.° puerperio	3875420	75-78	68,5	87	
24	Angela, anni 37, calzolaia	IIIgravida	3 maggio 1899	princ. 9.° mese	3160500	68	71,1	97	
			13 » »		3456700	75	73,3	97	
			22 » »	a termine	3568200	75-78		98	
25	Teresa, anni 26, domestica	IIgravida	20 maggio 1899	fine 8.° mese	3258420	65-70	71,1	96	93
			29 » »		3470000	75	73,3	97	101
			8 giugno » esce gravida		3923705	78	78,5	89	109
26	Giuseppina, anni 26, domestica	Igravida	1 febbr. 1899	1.ª quindic. 9.° mese	3052450	70	68,7	102	
			10 » »		3175620	70	68,7	99	
			19 » »		3339410	75	73,3	101	
			27 » »	in travaglio	3410920	75	73,3	98,9	
			detto	3 ore dopo il p.	3019870	70		104	
		non allatta	10 marzo »	12.° puerperio	3553280	75	78,5	95	

Num. d'ordine	Nome, Età Professione	Maternità	Data	Età di gravidanza	Globuli rossi	Emom. Fleischl	Cromocitom.	Valore globul.	Leucociti
27	Fiorina, anni 33, cucitrice	IXgravida	19 novem. 1898	2.ª quindic. 9.° mese	3973545	78	78,5	89	11718
			27 » »		4105660	80	78,5	87,6	12500
		parto di feto molto svil.	30 » »	in travaglio	4116750	80	78,5	87,4	12500
			1 dicemb. »	2.° puerperio	3875425	75	73,3	89,4	
			9 » »	13.° »	3998710	78	78,1	87	
		allatta	14 genn. 1899	45 gior. dopo p.	4210765	80		85,5	
28	Teresa, anni 24, domestica	Igravida	26 novem. 1898	fine 8.° mese	3501135	70	68,7	90	
			1 dicemb. »		3492720	70	68,7	90,5	
			15 « «		3754310	75	73,3	89,9	
			24 » »		3914435	80	78,5	92	
			28 » »	p. - 4 ore dopo	3316250	70	68,7	94,9	
		non allatta	8 genn. 1899	12.° puerperio	3819950	78	78,6	92	

Gestanti private.

1	Signora V.	Vgravida	7 giugno 1899	metà 8.° mese	4581800	75	73,3	73	9375
			15 » »		4379520	75	73,3	77	10156
			26 » »		4148400	75	73,3	81	10957
			2 luglio »		4091520	73	73,3	80	10835
			13 » »		3903985	70	68,7	80,9	10957
		allatta	10 agosto »	16.° puerperio	3903780	70	73,3	80,9	11954
2	Signora R.	IIgravida	5 luglio 1899	6.° mese	3724300	75	73,3	90,7	10320
			27 » »		3510760	73	73,3	93,6	
			16 agosto »		3409560	70	71,5	92	10570
			1 ottobre »	2.ª quindic. 9.° mese	3268710	70	68,3	96	
		allatta	29 » »	19.° puerperio	3694570	75		91	
3	Signora E.	IIIgravida	15 maggio 1899	fine 8.°	3955000	70	73,3	79	10520
			29 » »		3615700	68-70	68,7	85	10956
			7 giugno »		3603100	65	64,7	81	
			23 » »	a termine	3568210	65		81,9	
		allatta	25 luglio »	29.° puerperio	3754100	70		89	
4	Signora Z.	Vgravida	8 giugno 1899	8.° mese	4600500	78-80	78,5	76	
			26 » »		4312600	78	78,5	81	
		non allatta	13 luglio »	a termine	4064300	75		83	

Num. d'ordine	Nome, Età Professione	Maternità	Data	Età di gravidanza	Globuli rossi	Emom. Fleischl	Cromocitom.	Valore globul.	Leucociti
5	Signora F.	IIgravida	10 dicem. 1899	fine 7.° mese	3828470	75		88	
			28 » »		3700000	75		91	
			7 genn. 1900	parto premat.	3549790	70		88	
		allatta	19 » »	12.° puerperio	3854000				
6	Signora W.	IIgravida	8 novem. 1899	princ. 8.° mese	4310000	80		83	
			20 » »		4095000	75		82	
			8 dicemb. »		4000000	75		84,3	
		allatta	28 » »	a termine	3975000	70-73		82	
			10 genn. 1900	13.° puerperio	4158740	75-78		81	

Risulta dalle tavole che di 28 donne ricoverate in Clinica, 19 presentarono un progressivo aumento di globuli e di emoglobina; in 5 si notò una leggera diminuzione proporzionale, mentre nelle 4 restanti le cifre subirono delle oscillazioni di poco conto, tanto da potersi ritenere stazionarie.

In quasi tutte queste donne, le cifre ottenute al primo esame sono inferiori, e talora di molto, alle cifre accettate dalla generalità degli autori come medie normali per la donna sana, ossia 4500000 pei globuli rossi, 80°-85° al Fleischl.

In quasi tutte dunque esiste un leggero grado d'anemia, che riconosce probabilmente la sua prima cagione nelle poco buone condizioni di vita e di vitto in cui si trovavano prima del loro ingresso nell'Istituto, condizioni che possono essere state aggravate pel fatto della gravidanza, e che vanno poi migliorando colla tranquillità e colla sufficiente nutrizione.

Delle cinque donne nelle quali diminuirono le cifre dell'emoglobina e dei globuli rossi, una (N. 22) aveva di recente subìto un attacco di influenza, una seconda (N. 21) entrò in Clinica in travaglio, onde tutti gli esami precedenti furono fatti sotto identiche condizioni di vita; due altre (N. 7, 11) furono sempre un po' anemiche; l'ultima (N. 20) andò soggetta a diarrea per quasi tutto il tempo della gravidanza, ed è noto per gli studii di Hénocque et Baudouin che qualunque diarrea ha per effetto una diminuzione costante d'emoglobina del sangue.

Rarissimi sono i casi in cui, anche sotto le migliorate condizioni, si raggiungono le cifre medie della donna sana non gravida.

Esiste quasi sempre una costanza di rapporti fra il numero delle emazie e il grado emoglobinico.

I leucociti vanno costantemente aumentando fino a termine di gravidanza; fatto su cui tutti gli autori sono concordi.

Col parto diminuisce notevolmente la quantità dei globuli e dell'emoglobina, e in modo proporzionale alle perdite subìte. Infatti la maggiore diminuzione si è osservata nei casi accompagnati da gravi emorragie del parto o del secondamento (N. 7, 8, 13, 14, 21, 23, 27).

La ricostituzione degli elementi attivi del sangue si fa assai rapidamente nei primi giorni del puerperio, tantochè quando le donne vengono dimesse dall'Ospedale (XII-XVI), sia i corpuscoli rossi che l'emoglobina hanno quasi sempre raggiunto, talora anche superato le cifre che segnavano alla fine della gravidanza.

Il valore globulare, ossia la ricchezza in emoglobina del globulo singolo, diminuisce nel 42 0[0 dei casi in gravidanza, resta stazionario o aumenta nel 28 0[0. In puerperio invece, fino al XII-XVI giorno, va quasi costantemente diminuendo; in rari casi sale molto e supera la cifra normale nei primi giorni di puerperio, per poi diminuire come di regola. Questi reperti starebbero ad indicare che le migliorate condizioni fanno risentire la loro influenza specie sulla neoformazione globulare, meno sulla produzione dell'emoglobina (infatti Vicarelli ha dimostrato che le emazie sono meno resistenti in gravidanza, e che nel puerperio si riproducono le condizioni che si hanno nelle anemie sperimentali o accidentali, dove gli organi emopoietici sono stimolati ad un'iperattività funzionale, a compenso della difficile rigenerazione dell'emoglobina.

Una riprova potrebbe stare nei casi in cui poco dopo il parto si hanno altissimi valori globulari.

Per quanto si riferisce alle gestanti private, in tre casi si hanno cifre che si avvicinano alla media normale della donna non incinta, all'8.° mese, e che poi subiscono una leggera ma sensibile diminuzione col progredire della gravidanza. Nelle tre altre i valori sono alquanto inferiori alle medie, ma senza che le gestanti accusino fenomeni morbosi di sorta, eccettuati i comuni disturbi dispeptici e cefalalgici, non gravi e transitorii.

Ed anche qui, coll'avvicinarsi del parto, vanno gradatamente diminuendo i globuli e l'emoglobina.

Analoghi reperti a quelli delle donne della Clinica, ottengo per ciò che riguarda l'andamento in puerperio; noto solo che mentre in quelle l'ultimo esame (10.°-16.° giorno) non sempre riconduce alle cifre ottenute a termine di gravidanza, questo si ha costantemente nelle puerpere private.

Il valore globulare aumenta leggermente in gravidanza, e resta stazionario in puerperio.

Se quindi mi è lecito trarre delle conclusioni dalle mie ricerche, valendomi anche delle osservazioni di controllo, sebbene scarse, posso dire che, accettando come media nelle donne sane non gravide le cifre di 75-80 all'emometro Fleischl e di 4500000 di globuli rossi per millimetro cubo:

1.° L'emoglobina negli ultimi mesi della gravidanza va gradatamente diminuendo (fino ad un minimo di 60°).

2.° I globuli rossi seguono questa diminuzione in modo pressochè proporzionale, ma non è che una diminuzione leggera che, fino ad un certo limite, è compensata da un regime più igienico e nutriente.

3.° Sul principio del puerperio, emoglobina e globuli rossi diminuiscono, tanto più quanto più forti furono le perdite subìte nel parto.

4.° Coll'allontanarsi dell'epoca del parto, queste cifre aumentano, fino a raggiungere, all'11.°-16.° giorno di puerperio, le cifre segnate a termine di gravidanza.

5.° Il valore globulare diminuisce in circa la metà dei casi in gravidanza, quasi sempre in puerperio.

6.° L'allattamento è condizione favorevole alla ricostituzione del sangue.

***

Perchè tuttavia questi reperti avessero un valore reale e incontrastato, occorrerebbe conoscere le oscillazioni massime che può subire ciascuno degli elementi costitutivi del sangue in ogni individuo, senza alterare menomamente l'attività funzionale degli organi interni.

Tutti, o quasi, i soggetti che servirono alle mie osservazioni godevano del più completo benessere, tutte indistintamente le gravide private, e tuttavia non trovai mai cifre eguali neppure in due di esse;

dimodochè si può concludere, che la diminuzione del valore dei componenti attivi del sangue, che appare in diretta dipendenza della gravidanza, non è tale da alterare menomamente i bisogni dell'organismo materno, e che probabilmente è reso manifesto unicamente dalla maggiore diluizione di questi elementi, per l'aumento quantitativo e non proporzionale della parte sierosa.

Che per il fatto di gravidanze multiple, il ripetersi frequente di questa leggiera discrasia, possa assumere un valore patologico, in quanto che possa fare assumere alle modificazioni proprie del miocardio un carattere degenerativo, è un'ipotesi degna di venire considerata e discussa.

Infatti, ammesso, con dati di fatto, un processo ipertrofico del ventricolo sinistro del cuore, non si può, a priori, escludere che non ne risultino modificazioni nel diametro dell'orificio mitralico e dell'aortico; donde una temporanea insufficienza valvolare, la quale, secondo alcuni, fra cui Ollivier, De Cristoforis, Bernheim e sopratutto Marty, sarebbe l'anello di transizione alla cardiopatia permanente.

Per loro conto gli orifici tricuspidale e polmonare vengono modificati dalla probabile dilatazione del cuore destro. Avvenendo l'involuzione puerperale del cuore, è presumibile che tutto ritorni alle condizioni primitive; ed infatti scompaiono i segni fisici, acustici e plessimetrici. Ma nelle donne che hanno dato un largo contingente alla funzione procreatrice, specie se con brevi intervalli fra i varii parti, massimamente poi se seguiti dalla funzione esauriente dell'allattamento; se alla mioprassia data dalla sovrattività funzionale, s'aggiunga l'insufficiente nutrizione del miocardio da parte d'un sangue leggermente ma ripetutamente anemico (oltre poi all'azione delle turbate funzioni digerente e renale), appare senz'altro possibile che lo stato primitivo di ipertrofia fisiologica, passi gradatamente ad uno stato degenerativo.

La stretta connessione fra cardiopatia e gravidanza è sufficiente a legittimare tale ipotesi — come dimostrano le molte osservazioni al riguardo (Bodo).

VI.

Conclusione.

La gravidanza induce un leggero stato anemico, che per lo più passa inosservato perchè non è tale da creare sintomi morbosi imponenti, ma che con probabilità si coalizza a momenti dinamici ed irritativi, per stabilire un processo di ipertrofia del miocardio.

L'aumento della massa sanguigna, e della pressione addominale, l'aggiunta d'una zona di circolazione, sono dati sufficienti per giustificare un'ipertrofia del ventricolo sinistro; ad essi si somma l'azione irritante dei prodotti di regressione dell'organismo fetale, circolanti nel sangue materno. Se si aggiunge la simpatia viscerale esercitata dall'utero gravido per mezzo del simpatico, e l'iperattività funzionale del sistema circolatorio polmonare, è chiaro che oltre ai fattori della ipertrofia, vi sono anche dei coefficienti di dilatazione pel cuore destro.

L'anatomia comparata e l'istologia dimostrano che aumenta il peso del cuore, che aumenta lo spessore della parete del ventricolo sinistro, e che il miocardio è sede d'un processo ipertrofico della sua fibra.

Se dunque non deve indugiare l'affermazione d'un'idea, quando la suffragano i fatti, il sostenere l'antico enunciato della scuola francese non parrà ardimento soverchio.

Genova, Agosto 1900.

BIBLIOGRAFIA.

Larcher. « De l'hypertrophie normale du coeur pendant la grossesse, et de son importance pathogénique. » *Arch. gén. de méd.*, T. XIII.

Menière. « Observations et réflexions sur l'hémorrhagie cérébrale, considerée pendant la grossesse, pendant et après l'accouchement. » *Arch. gén. de méd.*, T. XVI, 1828.

Jacquemier. Thèse de Paris, 1837.

Ducrest. « Nouvelles recherches sur les bruits des artères et application de ces recherches à l'étude de plusieurs maladies. » *Arch. gén. de méd.*, 1846, T. X.

Blot in: Cazeaux et Tarnier. « Traité de l'art de l'accouchement, » 1874.

Duroziez. *Gazette des Hôpitaux*, 1868, N. 14 e « Traité des maladies du coeur, » 1891.

Berthiot. « Grossesse et maladies de coeur. » Paris, 1876.

Ollivier. *Arch. gén. de méd.*, Avril 1873. – Id. *Gaz. méd. de Paris*, 1862 e *Comptes-rendus de la Soc. de Biol.*, 1868.

PETER. « Leçons de clinique médicale. » Paris, 1877.
MARTY. « Des accidents gravido-cardiaques. » These de Paris, 1876.
CASANOVA. « La grossesse dans les rapports avec les maladies de coeur. » Thèse de Paris, 1876.
BAMBERGER. « Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. » Wien, 1857.
GERHARDT. « De situ et magnitudine cordis gravidarum. » Jenae, 1862.
FRIEDEREICH. « Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. »
SPIEGELBERG. « Ueber die Complication des Puerperiums mit chronischen Herzkrankheiten. » *Arch. f. Gyn.*, 1871. — ID. « Handbuch der Geburtshülfe, » 1871. — ID. *Mittheilungen aus der gynäkologischen klin. Monatschrift für Geburtskunde*, 28.
SPIEGELBERG et GSCHLEIDEN. « Untersuchungen über die Blutmenge trächtiger Hunde. » *Archiv f. Gyn.*, 1872, Bd. IV.
LAHS. *Arch. f. Gyn.*, Bd. IX.
FRITSCH. « Die Gefahren der Mitralisfehler bei Schwangeren, Gebärenden und Puerperen. » *Centralblatt f. die med. Wissensch.*, N. 29. — *Arch. f. Gyn.*, 1875, Bd. VIII. — ID. « Ein Nachtrag zu den Bemerkungen der Pathologie und Physiologie des Circul. appar. bei Schw. und Wöchn. » *Arch. f. Gyn.*, 1876, Bd. X, H. 2.
GENDRIN. « Leçons sur les maladies du coeur et des grosses artères. » 1841-42.
LÖHLEIN. « Ueber das Verhalten des Herz. bei Schw. u. Wöchn. » *Zeitschrift f. Geburtsh. u. Frauenkrankheiten*, Bd. I, 1876.
CURBELO. Dissert. inaug., Berlin, 1879.
LEBERT. *Arch. f. Gyn.*, Bd. III.
MACDONALD. « On the bearings of chronic diseases of the Heart upon Pregnancy and Parturition. » *Obstetr. Journal of great Dr.*, F. V.
COHNSTEIN. « Ueber puerperale Herzhypertrophie. » *Virchow's Archiv*, Bd. LXXVII, 1879.
DU CASTEL. « De l'hypertrophie et de la dilatation des ventric. du coeur. » *Arch. gén. de méd.*, 1880.
LETULLE. « Rèch. sur l'état du coeur des femmes enceintes au récem. accouchées. » *Archives gén. de méd.*, 1880.
PORAK. Thèse de Paris, 1880.
BARNES. « Traité théorique et clinique d'obst. médic. et chirurg. » Paris, 1886.
PLAYFAIR. « Traité de l'A. de l'accouch., » 1883, vol. I.
CONSTANTIN PAUL. « Diagnostic et traitement des maladies du coeur. » Paris, 1887.
CHARPENTIER. « Traité prat. des accouch., » 1883, vol. I.
AUVARD. « Traité pratique des accouchements, » 1890, Paris.
PINARD. « Dictionn. encycl. des sciences medicales. » Deschambre, 1886, vol. II.
THOMPSON LUSK. « Science et art des accouch. » Steinheil, 1885, Paris.
DREYSEL. « Ueber Herzhypertrophie bei Schw. und Wöchn. » *Münch. med. Abhand.*, 1891.
VINAY. « Traité des maladies de la grossesse et des suites de couches. » Paris, 1894.
PHILLIPS. « On the management of the pregn. partur, and lying-in Women suffering from card. disease. » *Pract.*, London, 1895.
JONES. « On the heart in this relat. to pregn. partur. a. the puerp. state. » *Lancet*, London, 1896.
CUZZI. « Trattato d'ostetricia, » pag. 341.
SCHROEDER. « Trattato di ostetricia, » pag. 95.
LVOFF. « Ueber Herzfehler und Schwangerschaft. » *Esterredelnick*, N. 9, 10.
VAQUEZ et MILLET. « Du coeur dans la grossesse normale. » *Presse méd.*, 1898, N. 11.
BOURGOUGNOD. « Recherches sur l'état du coeur à la fin de la grossesse et dans la suites des couches. » Thèse de Paris, 1884.
WESSNER. « Chronische Herzkrankh. und Puerp. » Dissertation, 1885.

BERGESIO. « Trattato completo di ginecologia e d'ostetricia. » Schauta e *Annali di ostetricia*, 1879, vol. I.

SARAFOFF. « De l'influence de la grossesse normale sur le coeur sain. » Thèse de Paris, 1898.

VINAY. « Maladies valvulaires du coeur et grossesse. » *Arch. de Tocol.*, 1893.

FRITSCH. « Bemerkungen zur Pathol. und Physiol. des Circul. app. bei Schwang. und Wöchn. » *Arch. f. Gyn.*, 1875.

LONGE. « Le pouls puerpérale physiol. » Paris, 1886.

VEJAS. *Samml. klin. Vorträge*, N. 269.

KEHRER. « Ueber d. Veränd. der Pulscurve. » Heidelberg, 1886.

WINKEL. « Unters. über d. Veränd. d. Resp. bei d. Geb., » 1865.

LEBEDEFF e POROCHJAKOW. « Basch's Sfigmomanometer und Blutdrucke während d. Geb. u. d. Wochenb. im Zusammenhange m. Puls, Temper. u. Respir. » *Centralblatt für Gynäkologie*, Bd. 8, 1884.

FERRONI. « La pressione arteriosa nello stato puerperale. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, N. 11, 1899. (Ivi trovasi la bibliogr. concernente la pressione vasale in gravidanza).

DELEZENNE. « Recherches sur la physiologie de la respiration pendant la grossesse. » *Bull. méd. du Nord*, Lille, vol. XXXIII, 1894.

SÉBILEAU. *Revue de chirurgie*, 1887.

ENGELSTROEM. « Rech. expérim. relatives à l'influence de la grossesse sur la circulation. » *Annales de gynécologie*, 1886, XXVI.

ENGELMANN. « Neue Untersuch. über die mikroskopischen Vorgänge bei der Muskelcontraction. » *Arch. f. Phys. von Pflüger*, Bd. XVIII.

AMADEI. « L'iperplasia delle fibre muscolari liscie dell'utero gravido. » *Supplemento d'ostetricia e ginecologia della Gazzetta medica di Torino*, 1894.

RANTIER, in:

TARNIER et CHANTREUIL. « Traité de l'art de l'accouchement. »

RITSCHL. « Sulla guarigione delle ferite, ecc. con alcune considerazioni sullo sviluppo delle fibre muscolari liscie. »

CATTANI. *Gazzetta degli ospedali*, 1885, N. 59.

STILLING et PFITZNER. « Ueber die Regen. der glatt. Muscheln. » *Arch. f. mikr. Anatomie*, Bd. XXVIII.

HARTING, HEPP, FOERSTER, LETULLE, in:

LANCEREAUX. « Traité d'anatomie pathologique, » 1875.

GOLDENBERG. *Virchow's Archiv*, 1886, vol. 103.

BIRSCH-HIRSCHFELD. « Trattato di patologia generale. » Trad. da Morpurgo.

TANGL e AUFRECHT. *Virchow's Archiv*, vol. 116.

ZIEGLER. « Anatomia patologica. »

BRIGIDI. « Contributo alla biologia delle cellule bianche. » *Lo Sperimentale*, Luglio 1886.

MORPURGO. « Rapporto fra la moltipl. d. nuclei e l'accrescim. in lungh. delle fibre muscolari striate.

MORPURGO. « Sullo sviluppo post-embrionale dei m. volontarii nei ratti albini. »

MORPURGO. « Sulla rigenerazione patologica dei m. striati in ratti albini neonati. » *Atti della R. Accademia dei Fisiocritici*, Serie IV, vol. X e XI.

MINGAZZINI. *Anatom. Anzeiger*, IV.

CALDERARA. *Archivio per le scienze mediche*, vol. XVIII, N. 5.

FELIX. *Zeitschrift f. wissensch. Zool.*, vol. 48.

KÖLLIKER. « Traité d'hystologie. » Paris.

NASSE. « Das Blut. » Bonne, 1836, e « Das Blut d. Schwang. » *Arch. f. Gyn.*, 1876.

ANDRAL et GAVARRET. « Rech. sur les modif. de proport. de quelques princ. du sang dans les maladies. » *Annales de chimie et phys.*, 1840-1842.

BECQUEREL et RODIER. « Rech. sur la comp. du sang dans l'état de santé et dans l'état de malad. Du sang dans la grossesse. » *Gaz. méd. de Paris*, 1844.

RÉGNAULT. « Des modific. de quelque fluide de l'économie pendant la gestation. » Thèse de Paris, 1847.

POPP. « Untersuch. über die Beschaff. des menschl. Bluts, » 1845.

ZIMMERMANN. « Ueber Analyse des Bluts. » Berlin, 1847.

BÖCKER. *Rheinische Monatschrift*, 1848.

KIWISCH. « Beiträge zur Geburtskunde, » 1848.

SCANZONI. « Lehrbuch der Geburtshülfe. » Wien, Bd. 1, 1849.

CAZEAUX. *Gaz. méd. de Paris*, 1850, N. 8 e « Compendium der Geburtskunde, » 1861.

SPIEGELBERG et GSCHLEIDEN. *Arch. f. Gyn.*, Bd. IV, 1872.

INGERSLEV. « Ueber die Menge der rothen Blutkörp. bei Schwang. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1879.

WISKEMANN. « Spectralanalytische Bestimm. des Haemoglobingeh. d. menschl. Blutes. » Inaug. Dissert., Freiburg, 1875.

BARBACCI. *Lo Sperimentale*, 1887, anno XLI.

FEHLING. « Ueber Blutbeschaff. und Fruchtwassermenge und ihre Bezieh. zu einauder. » *Verband. d. deutschen. Gesell. f. Gynäkologie*, 1886.

MEYER. « Untersuch. über Veränd. des Blutes in der Schwang. » *Arch. f. Gyn.*, Bd. 31, 1887.

WICK. *Allgemeine Wiener medizin. Jahrb.*, 1885.

WILD. « Untersuch. über den Haemoglobingeh. und die Anzahl d. rot. u. w. Blutkörp. bei Schwang. u. Wöchn. » *Arch. f. Gyn.*, 1897, Bd. 53.

REINL. « Untersuch. über den Haemoglobingeh. d. Schw. und Wöchnerinnen. » Beiträge zur Geb. und Gyn. Festschr. f. Hegar, 1889.

SCHRÖDER. « Untersuch. über die Beschaff. d. Bl. von Schwang. w. Wöchn., etc. » *Archiv f. Gyn.*, Bd. 39, 1890.

DUBNER. « Untersuch. über den Hämogl. d. Blutes in d. letzten M n. der Gravid. und im Wochenbette. » Inaug. Diss., München, 1890.

WINKELMANN. « Haemoglobinbestimmung bei Schw. und Wöchn., etc. » Inaug. Diss., Heidelberg, 1888.

BERNHARD. « Unters. über Hämogl. und Blutkörp.zahlen, etc. » Inaug. Diss., München, 1892.

PINZANI. « L'emoglobina nelle gravide, partorienti, puerpere e neenati. »

ASCÒLI e ESDRA. « Leucocitosi in gravidanza. » *Boli. della Soc. Lancis. degli Ospedali di Roma*, anno XVIII, 1898.

BIDONE e GARDINI. « Le emazie e l'emoglobina della gravida e del feto. » *Atti della Società italiana d'ostetricia e ginecologia*, vol. V, 1898.

FERRONI. « Ricerche ed osservazioni sul sangue della madre, ecc. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1899, N. 10.

TARCHETTI. « Globuli rossi ed emoglobina nelle anemie sperimentali. » Tesi di laurea. *Archivio per le scienze mediche*, Torino, 1896.

HÉNOCQUE et BAUDOUIN. *La Riforma medica*, anno IV, N. 62, 1888.

R. ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO DI PADOVA
diretto dal Prof. **E. Truzzi**

LA FUNZIONE MESTRUALE

PEL
Dott. C. MERLETTI
Aiuto.

(Continuazione, vedi pag. 706).

Un corollario importante e che ci permette di affrontare un primo quesito del complesso problema dell' origine e natura dell' emorragia menstrua emana da questi dati ineccepibili di anatomia.

Se l'idropisia del follicolo inizia contemporaneamente alla congestione premenstrua dell'apparato genitale ed aumenta contemporaneamente a questa, tanto che il suo massimo coincide od anche segue lo stadio emorragico, come si può credere che essa sia la causa determinante l'iperemia e le conseguenti modificazioni della mucosa uterina? Evidentemente, la *teoria ovulare* è profondamente scossa da questi dettagli anatomici accertati dopo che essa fu enunciata: il Pflüger, difatti, ammette che il fattore più importante dell'iperemia mestruale sia la distensione idropica di un follicolo giunto a maturanza, mentre noi abbiamo imparato che questa idropisia, che porta alla deiscenza, è essa stessa secondaria alla già esaltata attività circolatoria. *Il fattore principale, invocato da questa teoria è, dunque, contraddetto dai fatti anatomici.*

La teoria ovulare si sorregge, però, ancora, avendo il Pflüger contemplato anche i casi di mestruazione senza concomitante ovulazione, ed ammesso, per spiegarli, che, anche mancando lo stimolo esercitato dalla distensione di un follicolo idropico, il *riflesso congestizio possa essere provocato da una somma eguale di stimoli esercitati da parecchi follicoli giunti a stadio avanzato di maturazione.*

Pur ammettendo come provata — e non lo è — l'ipotesi, che in tal caso si rende necessaria, di un accumulo di tali stimoli *continui* in un centro nervoso, fino a dare un riflesso *periodico*, questa concezione di Pflüger presuppone che *la maturazione dei follicoli avvenga esclusi-*

vamente nel periodo di tempo che ha per limiti l'inizio e la cessazione dei menstrui, non prima, cioè, della pubertà nè dopo la menopausa.

È questa credenza conforme al vero? Domandiamolo alle ricerche anatomiche compiute sulle ovaie prepuberi e senili.

Io non voglio dare molta importanza ai reperti, ormai alquanto numerosi, di ovisacchi idropici ed anche giunti allo scoppio, con conseguente formazione di un corpo luteo, accertati in bambine già alla nascita: essi costituiscono, molto probabilmente, delle eccezioni, almeno se dobbiamo argomentare dalla relativa pochezza di simili casi registrati nella letteratura. Giacomini, Zoja, Soffiantini, Verga, De-Sinéty, Slavjansky, Hausmann, Klein hanno, per altro, dimostrato che, in tali casi, i fenomeni che portano alla deiscenza del follicolo sono quelli stessi che si verificano nelle ovaie adulte. Dirò, più avanti, come, a mente mia, debba essere interpretata una così precoce idropisia e rottura dei follicoli.

Atteniamoci, per ora, strettamente a ciò che è la regola, a ciò che si trova *costantemente* nelle ovaia negli anni che precedono la pubertà.

Tutti ammettono che — almeno fino a quest'epoca — i follicoli provengano dall'epitelio germinativo, per invaginazione di esso nello stroma ovarico e che gli ovuli primordiali invaginati progrediscono nella loro evoluzione. Orbene, questa evoluzione non è affatto esclusiva dell'età adulta, ma inizia già fino dalle prime epoche dello sviluppo ed è completa in tutte le sue fasi, assai prima dell'età pubere. Se esaminiamo le ovaia, durante la vita intrauterina, rimaniamo quasi sorpresi di trovare già prima della nascita un attivo movimento di continua rinnovazione di tutto il parenchima ovarico. Nell'8.° mese la individualizzazione dei follicoli è completa, ed accanto ad alcuni in via di evoluzione, altri se ne trovano già avviati alla atresia [Martin (160)].

Queste vicende, ancora più evidentemente, si succedono nell'infanzia e negli anni che precedono la pubertà. Nè, soltanto, prima di quest'epoca, l'ovaio continuamente rinnova i suoi elementi, *ma molti esempii di gravidanze avvenute, prima della comparsa della mestruazione, stanno a dinotare che i follicoli possono, già prima di essa, raggiungere una completa maturanza ed anche rendersi deiscenti.* Stengel, Gautier, Krönig, Slaughter, Preston, Jacobowitsch e molti altri hanno riferiti casi del genere. [Vedi in proposito: O. Feis (57)].

Un fatto ancora più eloquente, perchè abituale, è quello narratoci da

Cook, che le esquimesi sogliono maritarsi a 14 anni, ed anche prima, e subito concepiscono, *mentre la mestruazione non compare che a 19-20 anni.* Nella notte polare, le mestruazioni, di solito, si sospendono, ma non per questo appare diminuita, in quest'epoca, la frequenza dei concepimenti.

L'accrescimento, dunque, e la rinnovazione della glandola ovarica sono graduali e progressivi dalla nascita fino all'acme dell'attività sessuale (25-28 anni) e non già saltuarii, bruscamente intensi alla pubertà, come farebbero credere le descrizioni che, comunemente, si leggono nei trattati sul loro comportamento a quest'epoca. *Natura non facit saltus!*

E lo stesso dicasi della condizione dei follicoli alla menopausa. Non è affatto vero che sviluppo follicolare ed emorragia menstrua siano due fenomeni, che, sempre, si estinguano sincroni! Beigel (8), Hensen (105), Giraudet (76), Leopold e Mironoff (144), Kisch (126), concordemente trovarono che, *di regola, anche molto tempo dopo la cessazione dei menstrui, i follicoli continuano nella loro evoluzione.* Giraudet, Leopold e Mironoff — ad esempio — dicono reperto comune, anche dopo uno, due anni dalla menopausa, quello di follicoli in tutti gli stadii di sviluppo e di corpi lutei recenti; Beigel crede ancor più lontano dalla menopausa il limite di cessazione di tale attività.

« Se, dunque, avviene una rinnovazione continua del parenchima ovarico, molto prima della pubertà fin oltre la menopausa, come si può ammettere che la metrorragia menstrua — la quale occupa soltanto il meriggio della vita muliebre — sia un riflesso periodico della somma degli stimoli esercitati sulle terminazioni nervose dell'ovaio dall'accrescimento dei suoi elementi? Come si può sostenere ancora che la « mestruazione » dipenda dall'ovulazione — intesa questa anche nel senso lato concesso dal Pflüger, di deiscenza, o semplice maturazione degli ovisacchi — dal momento che la maturazione tanto spesso precede e sussegue i limiti di comparsa della perdita sanguigna e che la deiscenza del follicolo risulta, chiaramente, essere un fenomeno conseguente di quell'istessa iperemia genitale, che conduce al fenomeno emorragico? »

Bisognerebbe ammettere che, prima della pubertà e dopo la menopausa, i centri nervosi non fossero sensibili a quegli stessi stimoli partenti dall'ovaio, che sono capaci di eccitarli nell'età feconda; il che

se potrebbe essere ancora discutibile oltre il climaterio, per una possibile loro involuzione, diventa un assurdo avanti l'età pubere.

Ma la teoria ovulare trova serie contraddizioni, non soltanto sul terreno dell'anatomia, ma anche della clinica e della patologia. Molti argomenti furono tratti dall'uno e dall'altro di questi campi, per dimostrare che l'ovulazione è la causa della mestruazione; è necessario discuterli per convenientemente valutarne l'importanza.

Si è detto che la dipendenza causale dei due fenomeni è provata dai seguenti fatti: 1.° nell'aplasia, od ipoplasia ovarica vige l'amenorrea; 2.° questa compare ogni qualvolta le glandole vengano completamente alterate da un processo morboso; 3.° la menopausa artificiale è la regola dopo ooforectomia bilaterale; 4.° negli stati di amenorrea fisiologica da gravidanza, od allattamento, l'ovulazione, pure, non si compie o si compie in grado incompleto.

Non è difficile comprendere, anche con una critica superficiale, che questi argomenti provano, soltanto, che la presenza dell'ovaio è necessaria per il compiersi del fenomeno « mestruazione » ma non già che questo sia dipendente da *una* delle funzioni dell'ovaio, cioè dalla funzione dell'ovulazione.

Ma v'ha di più; se esaminiamo un po' davvicino la frequenza ed i rapporti intimi fra queste condizioni fisiopatologiche e la emorragia mestrua, possiamo convincerci che, appunto, non la soppressione della maturazione e della deiscenza dei follicoli, ma di altri attributi della glandola ovarica porta alla soppressione della funzione uterina.

Un primo dubbio che l'amenorrea nelle donne con difetto, od arresto dello sviluppo ovarico dipenda, soltanto, da quest'ultimo fatto è legittimato dalle seguenti considerazioni. L'emorragia uterina mensile, perchè avvenga, ha bisogno che tutto l'utero, e specialmente la sua mucosa, abbiano raggiunto un sufficiente sviluppo anatomico; Leopold e Mironoff hanno appunto concluso che anche questo fattore è necessario perchè il catamenio avvenga e, difatti, giornalmente, vediamo che nelle donne con ipoplasia uterina le mestruazioni sono, di solito, scarse, anche quando le ovaia siano ben sviluppate e l'organismo goda di nutrizione florida. Siredey e De Sinéty (224) riferiscono un caso assai probativo: trattasi di una donna di 38 anni, mai mestruata, con utero fetale, mucosa esilissima, mentre le ovaia erano ben sviluppate e con numerosi *c. nigra*, segno certo di ripetute ovulazioni.

Ciò, del resto, è perfettamente conforme alle conoscenze delle modificazioni circolatorie che sono necessarie per la replezione e successiva trasudazione, o fuoruscita di sangue dei capillari della mucosa.

Orbene, una aplasia, od ipoplasia ovarica si accompagna, quasi sempre, a condizioni analoghe dell'utero e quest'ultime, da sole, bastano già, indipendentemente dalla condizione delle ovaie, a spiegare la presenza dell'amenorrea.

Alla stessa conclusione ci portano i casi opposti di mestruazione con difetto delle ovaia, ma con progredito sviluppo della mucosa uterina; il Bossi (17), ad esempio, ha presentato alla R. Accademia medica di Genova, un pezzo rappresentante un utero, tolto per isterectomia, ad una donna di 37 anni, regolarmente mestruata dal 14.° anno e con profuse metrorragie dall'epoca del matrimonio, in cui si poteva riconoscere la mancanza congenita degli annessi uterini. Qui, *lo sviluppo sufficiente dell'utero* sarebbe bastato a mantenere la regolarità dei catamenii, indipendentemente da ogni influenza ovarica. Anche non concedendo molto valore a questa osservazione, perchè inclino a credere, per le ragioni che verrò esponendo, che in essa sia sfuggita all'operatore la presenza di qualche ovaio succentoriato (e vedemmo che questa evenienza è alquanto frequente), perchè reputo necessaria la presenza dell'ovaio al compiersi regolare dei catamenii, tuttavia ci è permesso affermare che *l'amenorrea nell'aplasia ovarica ha la sua ragione sufficiente anche nella concomitante ipoplasia della mucosa uterina.*

Ed, egualmente, l'amenorrea che succede alla completa distruzione, per processo patologico, delle ovaie, non depone per una dipendenza di essa dalla ovulazione, anzi ad essa contrasta. Tutti ammettono che la distruzione deve essere completa, perchè fino a che residua una minima parte della glandola, la mestruazione può mantenersi e regolare; una prova l'abbiamo nei cistomi ovarici, in cui, quasi sempre, un certo tratto di tessuto ovarico resta inalterato ed i catamenii si ripetono regolarmente, od anche profusi. Eppure, in queste condizioni, non è ammissibile che i follicoli dello scarso territorio superstite si svolgano, maturino e scoppino coll'istessa regolarità ed intensità che in un ovaio normale; precisamente come questo fatto è inammissibile avvenga nella porzioncina di tessuto glandolare che residua in un moncone da ovariotomia e che, pure, tutti ammettono basti a conservare il flusso periodico mensile. Avviene, piuttosto, che quando tutta la glandola è invasa da alterazione

patologica — questa è, quasi sempre, rappresentata da neoplasmi maligni — ogni altro attributo suo (funzione nervosa, funzione secretoria) resta, del pari, cancellato e l'organismo intero, a questo momento, è compassionato e reso immiserito, cachettico dal tumore, che nell'ovaio va svolgendosi.

L'argomento principale addotto dai sostenitori della teoria ovulare è fornito dal climaterio artificiale dopo ooforectomia bilaterale. Se in medicina valesse il principio del *post hoc, ergo propter hoc,* se l'ovaio avesse, esclusivamente, la funzione dell'ovulazione, se, indipendentemente da questa, l'asportazione delle ovaia non esercitasse una influenza atrofizzante pronta ed intensa, sull'organo destinato all'esalazione sanguigna, cioè l'utero, il fatto clinico sovraccennato sarebbe di un positivo valore; ma tutto ciò non è.

Anzitutto, non mancano osservatori, ed autorevoli, i quali negano che la castrazione ovarica porti sempre e necessariamente all'amenorrea, e ritengono che l'eccezione alla regola sia assai più frequente di quanto comunemente si ammetta. Andrei troppo per le lunghe se facessi un'analisi critica di tutti i casi pubblicati su questo argomento; accenno, sinteticamente, ai risultati statistici di Goodman (82), Hegar (100) ed Ormiêres (180) bastando a dare un giusto concetto della loro frequenza.

Goodman, fino al 1872, raccolse 31 casi di ovariotomia doppia, compiute da varii chirurghi americani, e trovò che in 18 di essi la mestruazione continuò regolarmente da uno a più anni dopo l'intervento. Hegar, su 20 donne castrate, notò 4 volte la persistenza di perdite sanguigne periodiche. Interessanti, sopratutto, le ricerche di Ormiêres, riguardando il comportamento della mestruazione non solo dopo l'ovariotomia bilaterale, ma anche dopo la unilaterale e la semplice isterectomia. Egli tenne conto soltanto di quei casi pubblicati, in cui è fatto preciso cenno del comportarsi post-operatorio della mestruazione. Dalle sue cifre non si può, quindi, trarre una percentuale della frequenza generica del persistere di perdite sanguigne periodiche, dopo simili interventi, credo, tuttavia, opportuno riportarle un po' estesamente, dando, nel loro assieme, un concetto approssimativo dei rapporti che legano la funzione ovarica alla funzione mestruale.

a) *Dopo ooforectomia unilaterale,* sopra 34 osservazioni, la mestruazione è cessata in 2 e continuata in 32; di queste ultime, in 19 si eb-

bero ritorni regolarmente periodici, in 2 assunsero un tipo menorragico, in 1 comparvero irregolari ed in 7 acquistarono regolarità maggiore che avanti l'operazione.

b) *Dopo ooforectomia bilaterale*, su 93 osservazioni, 45 volte i catamenii ricomparvero più o meno regolarmente, e, di queste, solo 7 volte la ricomparsa fu temporanea.

c) *Dopo isterectomia semplice:* i sette casi riportati da Ormiêres sono una cifra troppo esigua per poter giudicare dell'influenza della demolizione dell'utero sulla mestruazione, tanto più che in uno solo di essi l'asportazione del viscere fu completa, essendosi rispettata, in tutti gli altri, una porzione del collo. L'esperienza mia personale, ormai alquanto estesa, che ho avuto la fortuna di compiere nelle Cliniche dirette dal prof. Truzzi, mi permette, per altro, di affermare, contrariamente ai risultati, certo accidentali, di Ormiêres, che dopo l'ablazione completa dell'utero, ed anche dopo una incompleta sopravaginale, l'amenorrea è la regola, od, appena per qualche mese dopo l'intervento, si hanno transitorii accenni di tipiche, od atipiche perdite sanguigne, dal moncone uterino, o dai monconi tubarici.

Riunendo, pertanto, queste osservazioni di varia fonte, si deve riconoscere che « la possibilità della persistenza della mestruazione dopo la castrazione ovarica non può essere completamente negata; » e questa possibilità è pure riconosciuta da Hegar, nella sua classica monografia sulla castrazione delle donne, per quanto l'illustre ginecologo di Friburgo si schieri fra i partigiani della dipendenza della mestruazione dall'ovulazione. Ai casi riportati nelle statistiche anzidette, potrebbonsi aggiungere quelli isolati di Ritchie, Oldmann, Atlee, Sthorer, Clay [riportati da Beigel (8)] e di Péan (185), Glaevecke (80), Coe (39), Johnstone (137), ecc.

Non voglio, però, tacere che i risultati delle ricerche di Ormiêres portano ad ammettere una indipendenza fra utero ed ovaio molto superiore alla reale e credo che ogni ginecologo sia dell'opinione, da me pure condivisa, che *l'amenorrea, dopo ooforectomia bilaterale, sia la regola.* Le cause capaci di mantenere una perdita sanguigna, più o meno periodica, dai genitali, anche dopo questa operazione, sono, difatti — come giustamente osserva l'Hegar — tanto numerose, che l'apparente frequenza di simile avvenimento deve essere di molto ridotta: la possibile presenza di un ovaio succentoriato, o di residui di sostanza ova-

rica nel moncone, l'estirpazione di un neoplasma erroneamente creduto ovarico, la non esatta interpretazione della natura della perdita sanguigna da parte della donna, la sua possibile origine da neoformazioni organizzatesi, dopo l'intervento sull'utero, o sulla vagina, l'influenza di una congestione patologica dell'organo superstite, sono tutti fattori capaci di indurre nel concetto erroneo che la mestruazione persista.

Ma, anche non concedendo — per queste ragioni — nessun valore a questi casi, più o meno autentici, di mestruazione dopo la castrazione ovarica, si riesce molto bene a comprendere come questa ultima porti all'amenorrea, senza ammettere che la soppressione dell'ovulazione ne sia la causa.

La correlazione fra i due fatti ebbe già ben altra spiegazione.

Sinclaire (225), ad esempio, crede che l'amenorrea da castrazione dipenda dalla sottrazione di una cospicua sorgente di irrorazione sanguigna all'utero, mercè la legatura delle arterie spermatiche e, talora, anche delle uterine, che si compie nella segmentazione contemporanea delle tube e del legamento largo, nel corso dell'ovariotomia. Schröder, Martin, Veit sono dell'istessa opinione ed ammettono che la legatura, anche delle sole utero-ovariche, a cui di regola ci limitiamo nell'ovariotomia, basti ad indurre una notevole atrofia dell'utero. Questo concetto, per quanto avanzato da nomi tanto autorevoli, non è sostenuto dalle ricerche anatomo-fisiologiche istituite a controllo. Difatti, per le estese anastomosi fra le spermatiche e le uterine, anche iniettando isolatamente i due vasi, si osserva che tutto il territorio vasale dell'utero viene facilmente riempito; io stesso ho provato l'iniezione con gelatina di soluzione di carminio ed ho potuto facilmente convincermene. Di più, Muratoff (171) e Kehrer (118) legando, nei cani, le utero-ovariche, non hanno notato alcuna modificazione nello sviluppo dei genitali interni; e, nella donna, Glävecke (80), in una castrazione per miomi, non avendo potuto trovare l'ovaio di un lato, dovette limitarsi all'ooforectomia unilaterale congiunta alla legatura delle utero-ovariche e vide che non l'atrofia, ma un progressivo accrescimento dell'utero neoplastico fu il risultato dell'intervento. Non, dunque, la soppressione di alcune vie sanguigne è la causa dell'atrofia uterina da castrazione.

Sokoloff (229) esperimentò su cagne e vide che già dopo 3-4 mesi dall'ooforectomia bilaterale, il miometrio presentava una avanzatissima atrofia, mentre la mucosa conservava proporzioni poco diverse dalla

norma; Weissmann e Reismann trovarono che anche la mucosa partecipava all'atrofia e, così pure, nel campo clinico, Gottschalk (83) e Kleinwächter. Comunque sia, è certo che un'atrofia pronta ed intensa incoglie il viscere ed interessa anche i suoi vasi sanguigni e ciò può spiegare l'impossibilità allo ristabilirsi della mestruazione. Nei primi mesi, in cui questa atrofia non è ancora molto progredita è, difatti, comune notare delle perdite sanguigne, spesso più scarse e che vanno, rapidamente, estinguendosi. Non si deve anche dimenticare che l'operazione, specialmente quando l'ovariotomia sia un atto complementare di altri interventi, costa alla paziente una perdita, più o meno rilevante, di sangue; che la dieta blanda, il soggiorno a letto nel decorso post-operatorio ne indeboliscono, alquanto, le forze generali e che, anche in ciò, si hanno altrettante cause capaci di sostenere l'amenorrea fino a che l'atrofia del viscere non la renda permanente.

Ma l'atrofia uterina, da castrazione, ebbe anche altre spiegazioni.

Io non posso accettare quella, apparentemente, assai semplice, che alcuni — lo Schauta, ad esempio — hanno dato; che, cioè, le salpingi e l'utero, rappresentando il dotto di una glandola secernente, l'ovaio, sia naturale che, tolta la glandola, anche il dotto cada in atrofia, precisamente come avviene nelle altre glandole secernenti dell'economia. Un tale concetto, se è sostenibile per alcuni animali inferiori, in cui esiste una continuità quasi diretta fra questi organi, non lo è più per la donna, in cui la separazione è, anatomicamente, così ben distinta e dove, anche l'origine embrionaria è diversa, avendo l'utero e le salpingi origine mülleriana, mentre l'ovaio proviene dalla glandola genitale. Il prodotto, poi, della secrezione di questa glandola, l'ovulo, è così poca cosa in confronto della secrezione delle altre glandole secernenti, che mi pare assurdo ammettere che esso, per sè solo, basti ad impedire che il suo canale evacuatore cada in atrofia.

Il Sokoloff (229) studiando tale questione avanza un'idea, che mi sembra la più conforme al vero. Egli ritiene, cioè, che l'*atrofia conseguente a castrazione, dipenda dall'ablazione, coll'ovaio, di un centro nervoso regolatore della nutrizione dell'utero.* Le esperienze di Frankenhäuser e di Obermeier, dimostranti che alla stimolazione dell'ovaio segue la contrazione dell'utero, confortano quest'idea. Le stesse ricerche di Strassmann (232), il quale, iniettando soluzioni saline nelle ovaie, vide, dopo 1-3 giorni, verificarsi nell'utero modificazioni riflesse analoghe a

quelle che si osservano nella mestruazione, non dimostrano affatto che la mestruazione dipenda dall'ovulazione, ma soltanto — come giustamente osserva il Veit nella critica al lavoro di Strassmann — che una eccitazione dell'ovaio modifica le condizioni circolatorie dell'utero. Strassmann ha creduto di confortare, coll'esperimento, la dottrina di Pflüger ed ha portato soltanto una buona prova che *l'ovaio domina, mediante il sistema nervoso, il trofismo dell'utero.*

Non si può, d'altra parte, pensare che il disturbo trofico dopo ovariotomia, dipenda dalla contemporanea interruzione delle vie nervose, che collegano i genitali al midollo spinale perchè le diligenti ricerche di Rein (205) hanno dimostrato che la nutrizione e lo sviluppo dell'utero non vengono affatto compromesse, tanto: 1) asportando il plesso simpatico dell'utero; 2) sezionando, bilateralmente, i nervi sacrali, e 3) sezionando le vie simpatiche e spinali contemporaneamente.

Benchè, come vedemmo parlando dell'anatomia dell'ovaio, la presenza di cellule ganglionari non sia da tutti gli osservatori ammessa, tuttavia, i fatti sovraccennati obbligano, clinicamente, ad accettarla. È desiderabile che accurati studii istologici abbiano a togliere le incertezze lasciate dai lavori di v. Herff, Mandl, Gavrowsky e Winterhalter.

Soppresso, coll'ablazione delle ovaia, il centro regolatore della nutrizione dell'utero, i suoi elementi contestuali si avvieranno ad una graduale atrofia e l'amenorrea ne sarà la naturale conseguenza. E se sono esatte le vedute, già citate, di Keiffer (117), che l'iperemia menstrua della mucosa uterina si stabilisce mercè la contrazione peristaltica degli strati muscolari del miometrio, riesce facile capire come, anche prima che l'atrofia sia giunta a grado considerevole, la fibrocellula uterina, perduto il suo tono contrattile, dopo l'ablazione del centro nervoso regolatore, debba rimanere inerte e non si presti più alla funzione idraulica, che Keiffer, con tecnica rigorosamente scientifica, ha dimostrato.

Il meccanismo, dunque, con cui dopo la castrazione si arriva all'amenorrea, appare ben diverso da quanto vorrebbero i sostenitori della teoria ovulare.

L'ultimo argomento di difesa, da costoro addotto, è che negli stati di amenorrea fisiologica, da gravidanza, od allattamento, l'ovulazione non si compie, o si compie in grado incompleto. Tale affermazione è contraddetta da molti osservatori ed ha ragione lo Schauta di dire che

« ormai la possibilità dell'ovulazione durante la gravidanza non ha più bisogno di essere dimostrata. » In passato si ammetteva che ogni attività ovulatoria tacesse, durante la gestazione, ma più in base ad induzioni teleologiche, che non a constatazioni di fatto. Brierre de Boismont, Meigs, Scanzoni, Depaul e Guéniot, Slavjansky, Cosentino, Mayrhofer, Cuzzi e Negri, esaminando ovaia di gravide, hanno potuto riscontrare follicoli in ogni fase del loro sviluppo ed anche di recente scoppiati. Nè si creda che questi fatti rappresentino delle eccezioni; io ho praticato alcune necroscopie, nel R. Istituto ostetrico di Parma a proposito di alcune mie ricerche, in parte pubblicate, ed in parte non ancora compiute, su donne decesse per eclampsia e per anemia perniciosa progressiva e, molte volte, postomi il problema, nell'esame di una sezione di ovaio, se potevo discernere, dal reperto anatomico, se esso appartenesse a donna in istato di gestazione, o fuori del medesimo, non ho mai potuto trovare la nota caratteristica che me lo indicasse. Ho sempre trovato follicoli giunti a diversissimi stadii di evoluzione, precisamente come si trova nelle ovaia di non gestanti; non mi sono mai imbattuto in ovisacchi prossimi alla deiscenza, ma ciò non indica affatto che essi non possano giungere a maturazione completa. Ho già, più volte, ricordato che maturazione e deiscenza del follicolo sono due fatti nettamente distinti, e che perchè quest'ultima si compia, occorre una esaltazione dell'attività circolatoria, che, quasi esclusivamente, è legata all'iperemia premenstruale: questa, in gravidanza, manca ed è naturale che manchi la distensione idropica del follicolo.

In base, quindi, ai risultati dell'osservazione d'altri e personale, credo esatta la conclusione di Cosentino (35) che in gravidanza le ovaia conservano completamente la loro fisiologica attività.

E, pur trascurando le prove irrefragabili succitate, che in gravidanza si compie una vera maturazione degli ovuli, ripugna anche aprioristicamente di ammettere che un tale processo non possa compiersi. Forse l'ovaio non partecipa a quell'ipernutrizione, di cui è sede, nella gestazione, tutto l'apparato genitale? i suoi vasi non sono forse rami di quegli stessi tronchi, che sono veicoli di nutrizione alla provincia utero-ovulare? E si può, logicamente, ritenere che, con uno stato di ipernutrizione, l'evoluzione dei follicoli, che vedemmo intimamente legata alle condizioni del circolo endo-glandolare, sia meno attiva che allo stato di vacuità dell'utero?

Una prova diretta che le condizioni trofiche della glandola sono migliori in gravidanza, che in altra epoca, la troviamo nel modo con cui evoluziona il cosidetto *corpo luteo vero*. È noto come esso non si differenzii dai « corpi lutei falsi » o non gravidici, che per il cospicuo suo maggior volume, il quale dipende da ipertrofia, e fors'anche iperplasia, delle cellule luteiniche. Derivino poi, queste, dalle cellule della membrana granulosa (Bischoff, Call, Exner, Meckel, Pflüger, Schrön, Sobotta, Waldeyer), o dalle cellule della *theca* interna (v. Bäer, Benchiser, Beulin, Coste, Heuleis, Kölliker, His, Nagel, Paladino, Schottländer, De-Sinéty, Slavjansky, Spiegelberg, Valentin) o da entrambe (Schulin), il fatto è che il maggior volume raggiunto dal corpo luteo gravidico e, di conseguenza, la sua ritardata regressione, dipendono da una iperattività degli elementi del follicolo resosi deiscente e che questa iperattività è la più palese espressione che in gravidanza è migliorato il trofismo ovarico. His fu il primo a riconoscere questo fatto, ed, ormai, non vi è chi non lo ammetta.

Resta, dunque, provato che in gravidanza, benchè viga l'amenorrea, l'evoluzione dei follicoli si compie integralmente e, fors'anche è esaltata.

Riguardo, da ultimo, all'amenorrea da allattamento, diventa ogni giorno più problematica la sua presunta dipendenza da una contemporanea sospensione dell'ovulazione. Mentre mancano, da una parte, prove che ciò realmente avvenga, vanno, dall'altra, sommandosi quelle contrarie. Quante volte, nel bel mezzo dell'amenorrea, il ginecologo accerta l'insorgenza della gravidanza! Ognuno, per poca pratica medica abbia, potrà rievocare, a diecine, casi del genere.

Una numerosa serie di altri fatti potrebbe essere opposta alla teoria di Pflüger. Di altissimo valore, ad es., sono le ricerche anatomiche di Leopold e Mironoff (144), perchè compiute sulla vivente e su ovaia non alterate da malattia; nè mi pare molto seria l'obbiezione di Strassmann che, in molti casi, la rottura dei follicoli possa essere stata provocata da prolungati maneggi d'esame avanti l'operazione. Eccone brevemente i risultati: 1.° in 30 delle 42 paia di ovaie studiate si trovò un corpo luteo costituitosi al tempo della mestruazione e, *perciò, ovulazione e mestruazione, ordinariamente, coincidono;* 2.° in 12 dei 42 casi non si è trovato un corpo luteo, che potesse riferirsi all'ultima mestruazione e, degli altri 30 casi, in cui esso fu rinvenuto, in 13 mancavano folli-

coli, che, per il loro stadio di sviluppo, lasciassero credere alla probabilità di rottura durante la mestruazione prossima; quindi, *si può dare mestruazione anche senza ovulazione, sebbene ciò avvenga più di rado;* 3.° una sola volta, sui 42 casi, si trovò un follicolo scoppiato nel mezzo dell'intermestruo e questo fatto dimostra che *l'ovulazione nell'intermestruo è eccezionale.*

Questi risultati, mentre chiaramente dimostrano che la perdita periodica sanguigna dai genitali non è per nulla dipendente dal fenomeno dell'ovulazione, sembrano in contraddizione con quanto, precedentemente, ho affermato, che, cioè, *generalmente, lo scoppio del follicolo è esso stesso la conseguenza dell' iperemia che precede e cagiona la emorragia uterina.* Parrebbe, difatti, che, se così fosse, lo scoppio del follicolo non dovrebbe mai compiersi nell'intermestruo. La contraddizione, però, è soltanto apparente, non avendo escluso che anche un'altra causa qualsiasi iperemizzante i genitali (coabitazione sessuale, moto, irritazione degli organi finitimi, ecc.) possano, in un follicolo maturo, precipitare le condizioni per la sua idropisia e cagionarne la rottura. Più volte mi è occorso di raccogliere, nell'interrogatorio di donne, anche riconosciute poi completamente sane nella sfera genitale, la notizia di una più o meno sensibile perdita di sangue dai genitali, affatto transitoria, dopo ripetuti ed avvicinati rapporti sessuali. Se lo stimolo genitale ha eccitato, in tali casi, una tale iperemia riflessa da cagionare un fatto emorragico, perchè non dovremo pur ammettere che la stessa iperemia abbia potuto aumentare la distensione idropica di un follicolo fino al punto di renderlo deiscente? L'osservazione testè ricordata deve essere la stessa che ha condotto Emett (50), soverchiamente generalizzando, a ritenere che la mestruazione sia sempre dipendente dai rapporti sessuali.

Molto analoghi ai risultati di Leopold e Mironoff sono quelli avuti da Arnold (4), Williams (257) e Reichert (202).

Anche la patologia fornisce dei documenti dell'indipendenza delle due funzioni. È fatto comune osservare delle amenorree transitorie, di 1, 2, 4 mesi, non puerperali, nè riferibili a lesioni genitali, perchè si verificano in soggetti lontani dalle comuni cause, che queste sostengono o, perchè spontaneamente, o per effetto di sole cure generali, che non influenzano l'apparato genitale, guariscono. È forse ammissibile che, in tali casi, esista una contemporanea sospensione dei pro-

cessi continui di evoluzione e maturazione dei follicoli ovarici? e se l'ovulazione ha continuato, perchè, pur essendo rimaste integre le vie nervose e le vie di eliminazione, non ha portato al riflesso congestizio, che, colla teoria ovulare è la sua naturale e necessaria conseguenza?

Non voglio oltre insistere nella ricerca dei numerosissimi argomenti demolitori della dottrina, tanto sapientemente architettata da Pflüger, perchè credo di avere già addotti fatti sufficienti per giustificare la mia convinzione *che la emorragia mestrua periodica non dipende menomamente dai continui processi evolutivi dei follicoli ovarici* (*). *L'amenorrea che, abitualmente, segue all'ooforectomia doppia, lascia credere che la presenza dell'ovaio sia necessaria al regolare ripetersi dei catamenii e ciò in virtù di una sua azione regolatrice sul peristaltismo e sul trofismo dell'utero; è probabile che questa azione regolatrice sia compiuta dai ganglii nervosi che Winterhalter ha descritto in grembo al parenchima ovarico.*

I rapporti che legano l'utero all'ovaio sono precisamente gli stessi che fra prostata e testicolo; l'asportazione bilaterale di questo induce una pronta atrofia di quella, tanto che la chirurgia se n'è valsa e colla castrazione combatte gli ingrossamenti prostatici. Nell'apparato genitale maschile, dove ancora più netta è la separazione delle vie sanguigne, la dipendenza del trofismo della prostata dalla funzione nervosa della glandola sessuale si impone ancora più chiaramente.

CAPITOLO SECONDO.

Modificazioni anatomo-fisiologiche « mestruali » dell'organismo muliebre.

La causa prima dell'oscurità che, fino a questi ultimi anni, ha regnato intorno alla natura del processo mestruale deve, a mio credere essere riferita al nessun conto che gli studiosi dell'argomento fecero della partecipazione che ad esso prende tutto il resto dell'organismo della donna. Finchè l'attenzione fu limitata alla parte più appariscente

(*) Per vie numerose e diverse sono giunti alla stessa conclusione, molti studiosi della *quaestio vexata* dei rapporti fra mestruazione ed ovulazione. Fra i molti separatisti, ricordo i nomi di Noeggerath, Ritchie, Beigel, Lawson-Tait, De-Sinéty, Slavjansky, Braun, Löwenthal, Barnes, Chazan, Glaevecke, Keller, Schmey, Leopold, Veit, Schauta, ecc.

del fenomeno, all'emorragia uterina, non si è fatto un passo nella giusta interpretazione delle sue vere cause e se una se ne volle dare si cadde quasi sempre in errore, perchè basata soltanto su concetti teleologici.

Mano mano che la fisiologia cellulare andò affermando il grande concetto della solidarietà, che lega anatomicamente e funzionalmente tutti gli elementi ed i loro aggregati dell'economia, si accumularono fatti dimostranti sempre più numerosi ed intimi rapporti fra l'apparato genitale e gli altri apparati organici. Prima, nel campo patologico si riconobbe l'influenza delle malattie generali sulle funzioni della vita di riproduzione e di queste su quelle; poi, nel campo fisiologico si conobbero insospettate relazioni fra lo sviluppo e le funzioni dei genitali e quelle di organi anche lontani.

La medicina veterinaria, in questo studio, ha rimorchiato la medicina umana, indicando, per prima, le profonde modificazioni di tutto il ricambio organico dopo la castrazione genitale. Essa ha aperto nuovi orizzonti alla fisiologia umana ed ha indirizzato a splendide ricerche biologiche.

E si è visto che l'organismo della donna non si differenzia da quello del maschio, soltanto per i suoi attributi sessuali, ma anche per sostanziali differenze di tutto il chimismo organico. L'aforismo di Van Helmont *propter solum uterum mulier est id quod est* bastava, nel XVII secolo a riassumere le conoscenze che allora si avevano sulla fisiologia della donna, ma non è più oggi, in cui sono note tante altre caratteristiche anatomiche e funzionali del suo organismo.

Per ciò che riguarda la funzione mestruale, fra i primi, furono intraveduti i rapporti che essa ha col sistema nervoso; le modificazioni comuni e spesso profonde, morali ed intellettuali che si notano, specialmente alle prime comparse dei catamenii, sono d'osservazione antica. Del pari, le sensibili modificazioni mestruali dei secreti e degli escreti (odore speciale delle secrezioni cutanee, variazioni quantitative delle orine e delle feci, ecc.) hanno reso, *ab antiquo*, evidente la partecipazione del sistema cutaneo, orinario e digerente; il pallore della donna, mestruante, la perdita non trascurabile di sangue, nel periodo emorragico, hanno spinto a ricercare le modificazioni risentite dalla crasi sanguigna, ecc.

Si è venuto, così, costituendo un ricco patrimonio di conoscenze,

le quali dimostrano che tutte le funzioni della vita nella donna si modificano in coincidenza del periodo mestruale.

Ma come si modificano esse? Il primo a sintetizzare in una legge biologica questi fatti, fu il Goodmann (81) il quale, fin dal 1876, così la formulava: l'attività del ricambio organico presenta, nel periodo di tempo che intercede fra una mestruazione e la seguente, delle oscillazioni nella sua intensità, simili alle oscillazioni della bassa e della alta marea, con elevazione massima nei giorni che immediatamente precedono la comparsa dell'emorragia uterina. — Questa concezione di Goodmann è conosciuta sotto il nome di *Wellentheorie* o *teoria dell'onda mestruale.* Essa fu confermata vera dai lavori ulteriori di Stephenson, Jacobi, Reinl, Schrader, Dmitri v. Ott. etc.

Quest'ultimo, in collaborazione con Schichareff, ha esteso le sue ricerche su 57 donne, in istato perfetto di salute e tenne conto delle variazioni che, in corrispondenza del flusso menstruo, avvengono nella irradiazione del calorico, forza muscolare, capacità polmonare, forza di inspirazione ed espirazione e riflessi tendinei; egli riassunse i suoi risultati in una grafica ad ascisse ed ordinate, dalla quale, sinotticamente, si rileva che le energie vitali dopo aver raggiunto un massimo uno o due giorni prima del flusso menstruo, bruscamente si abbassano sotto la media normale, per risalire, gradatamente, alla norma, col cessare della perdita.

Questi lavori hanno segnato un grande, reale progresso nelle nostre conoscenze, sulla natura del processo mestruale, dimostrando che tutto l'organismo muliebre partecipa vivamente ai fenomeni, che si svolgono nell'apparato genitale; non riuscirono, però, a penetrare l'intima essenza del fenomeno, a scoprirne le prime origini, a sviscerarne lo scopo funzionale. E lo stesso devesi ripetere delle ricerche posteriori, di questi ultimi anni. Chi ha studiato le modificazioni mestruali nell'eliminazione dell'azoto, chi le variazioni dei componenti del sangue, chi della pressione vasale, chi dell'emo-alcalescenza, ecc. — ed in base ai risultati ottenuti, in questi studii frazionati, analitici, si è voluto assurgere ad altrettante interpretazioni della natura del fenomeno.

Da questi studii limitati ad una sola manifestazione del complesso fenomeno biologico, non potevano derivare che vedute unilaterali;

ognuno, forse, ha strappato un lembo del fitto velo, che copriva la verità, ma, nessuno, l'ha interamente lumeggiata.

Come, difatti, si può rettamente interpretare il significato di una modificazione riscontrata nella crasi sanguigna, se, parallelamente, nello stesso soggetto, non si sono studiate le concomitanti del ricambio materiale? ben scarso è il valore di una constatazione di una variazione nel metabolismo se non si tiene conto di tutti gli altri mezzi, di tutte le altre vie di cui l'organismo dispone per, eventualmente, compensarle.

La mestruazione, o, meglio, — come vorrebbe il Lawson-Tait — il processo mestruale è così complesso, che non se ne può azzardare una interpretazione, almeno vicina al vero, senza abbracciare, nel suo studio, gran parte degli elementi di cui esso risulta.

Nell'accingermi a questo studio, mi sono domandato se non era temerità la mia di affrontare una questione che ha affaticato tante menti, che fu oggetto di tante discussioni. Ma è, appunto, il tesoro di cognizioni che, specialmente in questi ultimi anni, si è andato accumulando, sono le ricerche pazienti, analitiche già compiute, che mi hanno spinto allo studio dell'interessantissimo fenomeno. È dalla vetta delle conoscenze aquistate dagli altri, resa un po' più elevata dal contributo portato da ricerche personali, che mi parve di potere sperare di discernere un orizzonte un po' più vasto di quello che, fin qui, era stato segnato.

Le condizioni pel compimento di tale studio, non mi potevano essere più favorevoli: aggregato ad un Istituto che, come l'ostetrico-ginecologico di Parma, accoglie, annualmente, buon numero di allieve levatrici interne assoggettate ad un uniforme regime dietetico, sane, press'apoco coetanee, che si prestavano a ricerche anche avvicinate e parallele, ho potuto osservare quel diligente controllo che, nel genere di indagini pratiche, è il primo coefficiente per l'esattezza dei risultati.

L'obbiettivo propostomi in questo studio è il seguente: determinare la natura e l'intensità delle variazioni quantitative e qualitative, che avvengono nel « periodo mestruale » nella crasi sanguigna e ricercare se esse sono legate al fatto della perdita genitale, nello stadio emorragico, oppure dipendono dalle peculiari modificazioni del chimismo organico, in corri-

spondenza del periodo mestruale stesso. » — Con un tale indirizzo, si può a mente mia, arrivare ad una giusta valutazione dei rapporti esistenti tra « *funzione mestruale* » e le altre funzioni dell'organismo e, di conseguenza, interpretare il significato della emorragia uterina mestrua.

Una particolare importanza ho dato allo studio del sangue, ricercandone le eventuali modificazioni *circolatorie* (polso, pressione arteriosa), *quantitative* (Ps., numerazione dei globuli rossi e determinazione dell'emoglobina) e *qualitative* (alcalescenza, isotonia, morfologia dei globuli nei preparati a fresco). Mi parve, che istituendo, parallelamente tutte queste ricerche, avrei potuto formarmi un chiaro concetto, non solo delle condizioni di circolo e di nutrizione, in cui si trovano tutti gli apparati organici nelle diverse fasi del periodo mestruale, ma anche del modo e grado con cui la crasi sanguigna è influenzata dalle modificazioni trofiche e, quindi, funzionali, degli apparati medesimi. È appena necessario che io richiami, a schiarimento di questo fatto ultimo accennato, che fisiologia e patologia hanno ben dimostrato quanto siano intimi i rapporti fra vita globulare, composizione del plasma ed attività dei tessuti, sicchè non può darsi una modificazione di questa, senza che le prime, del pari, si modifichino; tanto che si può ben dire che il *sangue è lo specchio fedele del modo con cui l'organismo funziona.*

Per la constatazione diretta della natura ed intensità delle modificazioni « mestruali » del metabolismo organico, mi attenni all'obbiettivo solito in siffatte ricerche, di determinare, cioè, se e quale influenza il processo mestruale esercita sulla scomposizione dell'albumina, indice dell'attività del ricambio organico.

Avrei voluto dare una maggiore estensione alle mie ricerche, contemplando, anche, le modificazioni mestruali del sistema nervoso e del sistema respiratorio, ma non ebbi nè il tempo, nè la possibilità di farlo; debbo perciò, per questi punti, riferirmi ai risultati ottenuti da altri osservatori. Chi è edotto del tempo richiesto dalle ricerche sul ricambio può facilmente comprendere che io, già occupato dalle molteplici cure dell'assistentato in un Istituto con forte movimento clinico, abbia molte volte incontrato difficoltà ad esaurire le indagini imposte dal piano di lavoro sovraccennato.

Delle diciasette giovani allieve interne accolte nell'Istituto di Parma, nell'anno scolastico 1898-99, dodici furono oggetto d'esame; ho scartato le cinque residue perchè alquanto clorotiche, o dismenorroiche

e non mi sarebbe stato lecito, dai risultati, che avrei da esse ottenuti, dedurne conclusioni per il comportamento normale della funzione mestruale. In cinque delle esaminate potei continuare gli esami per tre periodi catameniali; in tre per due ed in quattro per una sola ricorrenza. Le mie conclusioni si basano quindi, su un complesso di 25 osservazioni.

Prima ancora di iniziare le mie ricerche avevo dovuto convincermi della necessità di abbracciare un lungo periodo di osservazione, perchè molte delle divergenze di risultati avuti da altri, nello studio delle singole parti dell'argomento, mi parevano riferibili al diverso punto di partenza da cui i varii osservatori avevano mosso. Così, ad es., l'eliminazione dell'azoto, il numero dei globuli rossi ed il tasso emoglobinico, per alcuni sono minimi nello stadio emorragico, mentre per altri, che estesero la determinazione anche allo stadio premenstruale il minimo è toccato, appunto, in quest'ultimo tempo. Ognuno lo vede, simili divergenze portano a deduzioni affatto opposte sull'influenza dello scolo genitale menstruo sulla crasi sanguigna!

Perciò, calcolato coll'anamnesi il giorno probabile della comparsa del flusso, incominciai i miei esami due settimane prima, in modo da avere un periodo, non interrotto, di osservazione, che partisse dal 12.° giorno, almeno, avanti l'emorragia e finisse al 12.° giorno dopo la sua comparsa.

Per potere meglio valutare le variazioni che nel sangue e nel ricambio si verificano in rapporto alla mestruazione, dividerò l'intero periodo in quattro serie, di sei giorni ciascuna, delle quali le prime due corrispondono al premenstruo, la terza allo stadio emorragico e la quarta allo stadio della rigenerazione post-menstruale. Di ogni serie darò la media dei valori trovati, affinchè riesca più facile il confronto con quelli delle serie vicine.

Riferirò, dapprima, isolatamente, le singole osservazioni, esponendo in testa ad ogni ordine di ricerca, i dettagli della tecnica usata; ne riassumerò, poi, i risultati, in una tavola, sinottica, che servirà a coordinarle per l'interpretazione del loro significato biologico (*).

(*) Per evitare inutili ripetizioni e per la più chiara esposizione grafica, i giorni che corrispondono alla durata dello scolo sanguigno, verranno, nelle tabelle, contraddistinte col segno (+).

Osservazione prima. — P. Maria, 22 anni, nubile. Gentilizio immune da malattie ereditarie. nessuna malattia nell'infanzia. Prima mestruazione a 14 anni; le successive furono, per un periodo di tre anni, scarse ed irregolari per epoca di comparsa; sottoposta a cura ferruginoso-arsenicale, per condizioni di cloro-anemia, ripresero un tipo regolare. Presentemente i catamenii hanno un ritardo abituale di 2, 3 giorni, durata di 4-6 giorni, e sono piuttosto abbondanti. Lamenta, durante il flusso, leggiero senso di peso all'ipogastrio e di debolezza generale.

I. Ricerche sul sangue.

a) *Modificazioni circolatorie.* — Riguardano le condizioni del polso e della pressione arteriosa; tanto l'uno quanta l'altra furono misurate sempre nell'istesse ore. Per non influire, in alcun modo, sulla frequenza del polso, ho invitato le allieve a numerarle da se stesse, al mattino prima di lasciare il letto; la pressione sanguigna fu determinata da me, per opportunità, nelle ore del pomeriggio, dopo 4-5 ore dal pasto del mezzodì. Come dirò più dettagliatamente parlando delle ricerche sul ricambio, il dietetico regolamentare nell'Istituto è sufficientemente uniforme per escludere che i valori trovati possano essere stati alterati da variazioni di vitto. Per la determinazione della pressione vasale mi sono servito dello *sfigmomanometro libero a mercurio,* del Riva-Rocci, il quale ha dei reali vantaggi sugli sfigmomanometri di Marey, Schöbel, Waldenburg, Basch ed anche su quello aneroide ideato dallo stesso autore. Esso permette dosare il *carico totale* esistente nell' arteria omerale (pressione totale, arteriosa, sistolica dell' omerale) e la pressione arteriosa laterale, media, della stessa arteria. Ho, naturalmente, osservato, nel suo uso, tutte le cautele raccomandate dell'autore (208), che, cioè, l'avambraccio sia piegato allo stesso angolo di flessione; il manicotto elastico, attorno al braccio, stretto nell'istesso grado; il corpo in posizione seduta; sempre lo stesso braccio; massima quiete del soggetto; valore medio ricavato da 2-3 misurazioni nella stessa seduta.

Giorno	Polso	Pres. arter.
Marzo 5	80	130
6	80	132
7	74	131
8	76	132
9	78	134
10	80	130
Media	78	131,5
11	76	128
12	76	136
13	78	140
14	80	142
15	75	140
16	76	135
Media	76	136
+ 17	62	130
+ 18	64	128
+ 19	64	125
+ 20	64	127
+ 21	64	129
22	68	130
Media	64	128
23	67	130
24	70	132
25	72	130
26	78	134
27	85	132
28	80	136
Media	75	132

b) *Modificazioni quantitative.* — Tenni conto delle variazioni del Ps, del numero degli eritrociti e del tasso emoglobinico.

Ho valutato la densità del sangue col metodo di Hammerschlag. Preparati, in uno stesso cilindro di vetro 70 cm. di una miscela di 20 ccm. di cloroformio con 50 di benzolo, ottenevo, dalla puntura di un dito medio una grossa goccia di sangue, che rapidamente, mediante una spattoletta da microscopio, portavo nella miscela; aggiungevo, poi a gocce, altro cloroformio, o benzolo, secondochè la goccia tendeva a cadere al fondo, od a portarsi alla superficie, fino a che essa restava stazionaria a metà della colonna liquida; misuravo, infine, con un areometro la densità del liquido, che a questo momento, eguaglia quella del sangue.

Per questo esame tenevo sempre l'istessa ora della giornata sapendosi che nelle ore mattutine si hanno valori un po' più alti che nelle restanti (Schmaltz) e la stessa distanza dal pasto, informandomi se da almeno un'ora aveva preceduto una discreta ingestione di liquidi. Particolare attenzione ho posto alla temperatura dei liquidi usati per la disinfezione del dito, risultando dagli studii di Grawitz che una eccitazione dei vaso-motori e la conseguente contrazione vascolare, modificano notevolmente il risultato.

La determinazione del tasso emoglobinico fu compiuta coll'emometro di Fleischl e la numerazione degli eritrociti col cantaglobuli di Thoma-Zeiss. Fui scrupoloso nell'osservanza delle numerose cautele che si consigliano nell'uso di questi apparecchi, conscio dei facili e gravi errori che si possono commettere, per poco che se ne trascuri qualcuna. Una causa di grossi errori, che veggo ricordata nel lavoro di Engel (51) sulla tecnica delle ricerche ematologiche, è ad es., l'accidentale puntura di un vaso linfatico, abbassando essa, di molto, il numero degli eritrociti contenuti nella camera del globulimetro; non è difficile evitare lo sbaglio osservando, che, in tal caso, alla periferia della goccia, appare una zona anulare più sbiadita.

Ho trascurato, benchè lo ritenessi importante, il conteggio dei globuli bianchi, perchè i limiti d'errore, inerenti alla costruzione degli apparecchi, a ciò ideati, sono così vaste (dall'11 al 60 0[0), che una qualsiasi deduzione mi parve sarebbe stata azzardata.

Non ho, invece, tralasciata la numerazione dei globuli rossi, per

quanto il Poggi (195) affermi che sia comune un errore fra 190 e 300.000 globuli; non dubito della verità di simili risultati ma, trattandosi di ricerche, in cui, anche delle cifre relative aquistano un grande valore quando vengano, nel loro assieme, fra loro paragonate, ebbi fiducia che la globulimetria anche coi limiti accennati d'errore poteva servire di indice delle modificazioni nella crasi sanguigna indotte dall' influenza del processo mestruale.

Giorno	P. s.	Globulimetria	Emometria
Marzo 5	1052	4.200.000	65
6	1051	4.330.000	63
7	1052	3.990.000	64
8	1050	4.250.000	60
9	1050	4.110.000	65
10	1053	4.508.000	65
Media	1051	4.230.000	63
11	1052	4.010.000	61
12	1053	4.100.000	62
13	1053	4.000.000	62
14	1054	3.870.000	61
15	1053	3.960.000	60
16	1051	4.002.000	56
Media	1052	3.990.000	60
+ 17	1050	3.900.000	54
+ 18	1049	4.104.000	60
+ 19	1048	3.760.000	62
+ 20	1050	4.200.000	64
+ 21	1050	4.405.000	62
22	1049	4.020.000	66
Media	1049	4.064.000	61

Giorno	P. s.	Globulimetria	Emometria
Marzo 23	1051	4.360.000	65
24	1051	4.000.000	65
25	1053	4.114.000	62
26	1052	5.000.000?	65
27	1052	4.220.000	64
28	1050	4.307.000	64
Media	1051	4.333.000	64

c) *Modificazioni qualitative.* — Per valutarle, ho studiato le variazioni nella massa sanguigna (alcalimetria) e nella resistenza dei globuli rossi (isotonia); inoltre, per precisare la condizione degli elementi figurati del sangue nei diversi stadii del periodo mestruale, ho associato l'esame a fresco, con e senza colorazione differenziale.

È noto quante difficoltà presenti la determinazione dell'alcalescenza e dell'isotonia, tanto che manca tutt'ora un mezzo che risponda esattamente, allo scopo. Dice bene lo Schmaltz (217) che « l'alcalinità non è data, in modo assoluto dal contenuto in alcali, nel significato solito, perchè il sangue, essendo una miscela di materie, che in gran parte ci sono del tutto ignote nelle loro proprietà acide e basiche, non è ammissibile di poter parlare, in generale, dell'alcalinità del sangue come di una quantità assoluta. Anche la determinazione dell'alcalinità con reagenti — per es., cogli acidi e colla laccamuffa — ha solo un valore relativo; giacchè non si può supporre che nei cambiamenti del grado di alcalinità la quantità degli acidi e delle basi indifferenti allo laccamuffa rimanga invariata; *così, la determinazione potrà ricavare, per se stessa, dei valori poco esatti, ma, però, paragonabili fra loro.* »

Ciò premesso, perchè non si creda che io attribuisca un valore assoluto alle cifre ottenute col metodo, che ho usato, eccone la tecnica. Mi sono servito dell'*emo alcalimetro*, costrutto da Leitz, di Wetzlar ed ideato da Engel, sul principio del metodo Löwy-Zuntz: consta di una pipetta capillare, più grossa, ma analoga a quella unita al globulimetro di Thoma-Zeiss, portante due tacche, di cui una sottostante

e l'altra sovrastante alla bolla centrale. Punto il dito di una mano, si aspira il sangue fino al primo segno, quindi acqua distillata fino al secondo e si ottiene così una diluizione di 1 : 100. Si pone, d' altro lato, in una buretta graduata, una soluzione d'acido tartarico ad 1[75, che, a gocce, si lascia cadere nel sangue diluito, entro ad una coppetta. Con un bastoncino di vetro si trasporta una goccia della nuova miscela su una lista di carta di laccamuffa e si legge il numero di m. mc. di soluzione tartarica usati, per ottenere la caratteristica reazione rossa. Con un semplice calcolo si deduce quanti mg. di Na OH si sono neutralizzati e si dice che in quel dato sangue, l'alcalescenza corrisponde ad altrettanti mg. di Na OH.

Per la determinazione del potere isotonico degli eritrociti, ho seguito un procedimento affatto personale. Interessando a me di conoscere, soltanto, le eventuali variazioni della resistenza globulare nei varii momenti del periodo mestruale, *nello stesso soggetto*, credo di avere raggiunto lo scopo nel modo più semplice e sicuro, facendo come segue. — Preparata una soluzione di Na Cl al 0.36 0[0, ne prelevo 10 ccm. con una pipetta graduata e li porto in una provetta ben sterilizzata; pungo, quindi, il dito e, con un tubetto capillare, a *calibro costante*, aspiro il sangue e ne lascio cadere 2 gocce nella soluzione sodica. Ottengo, delicatamente, una miscela omogenea e, chiusa la provetta con un batuffulo di cotone sterilizzato, la lascio in riposo sopra un supporto. Dopo 24 ore, aspiro, con una pipetta, lo strato superficiale del liquido e lo porto in una camera dell'emometro di Fleischl, determinandone il grado emoglobinico, colla tecnica abituale.

Essendo costante la quantità di sangue impiegata, costante il titolo della soluzione salina, se anche la resistenza globulare resta invariata si dovrà avere, alla lettura dell'emometro, sempre un' istesso grado di colorazione; se, invece, la resistenza globulare diminuisce l'emoglobina lascerà, in maggior copia, lo stroma e, diffondendosi nel menstruo, lo colorerà più intensamente.

Senonchè, questo procedimento presuppone, che nel soggetto d'esame, per tutto il periodo di osservazione, rimanga costante il tasso emoglobinico, mentre le ricerche d'altri, e le mie, dimostrarono che esso subisce non trascurabili variazioni. In tal caso, si sarebbe portati a conclusione erronea, perchè aumentando ad es. il contenuto emoglobinico del sangue, il menstruo, dopo le 24 ore, riuscirebbe più in-

tensamente colorato, indipendentemente dal fatto di una maggiore dissoluzione globulare.

Ma non mi riuscì difficile ovviare a questa causa d'errore, riferendo sempre il grado di colorazione del menstruo, dopo le 24 ore, al grado emoglobinico dello stesso sangue, determinato nell'istessa giornata. Valga, per maggior chiarezza, questo esempio: un sangue che segna 80 gradi all'emometro di Fleischl, colora la soluzione sodica dopo 24 ore, con una intensità = 75 gradi; se, in un secondo esame il tasso emoglobinico è sceso a 70 gradi, il menstruo sodico, dopo 24 ore, *supponendo invariata la resistenza dei globuli a cedere la loro emoglobina*, non segnerà più 74, ma soltanto 65.6°, conformemente al rapporto 80 : 75 : : 70 : x. Se, invece, trovo che questo menstruo segna ad es. 72, devo concludere che l'eccesso della sua colorazione dipende da una maggiore dissoluzione dell'emoglobina, per diminuzione della resistenza dei globuli a cederla; la differenza fra la intensità di colorazione ottenuta e quella che si doveva ottenere esprime, appunto, con una cifra, la diminuzione del potere isotonico, che, nel caso enunciato è di 72°-65.6° = 6.4°.

Nell'esporre i risultati degli esami da me fatti, raggrupperò in una cifra media tutte quelle ottenute nelle singole serie del periodo d'osservazione e le metterò in rapporto alla cifra media della serie che corrisponde allo stadio emorragico; riuscirà, così, facile riconoscere se l'isotonia è maggiore, o minore nei giorni che corrispondono agli altri stadii del periodo. Esempio: nell'osservazione I, la isotonia del sangue = 61°; nei giorni che seguono al flusso, vale a dire nello stadio della rigenerazione post-metruale, l'isotonia media = 63° mentre il tasso emoglobinico, nello stadio medesimo = 64°. Se la resistenza globulare fosse rimasta eguale nei due stadii, nel secondo, in cui il contenuto emoglobinico è aumentato, il menstruo avrebbe dovuto segnare 66.9° giusta la proporzione 61° : 63, 8° : : 64° : x; ne ha segnato invece soltanto 63°. Ciò vuol dire che, a mestruazione cessata, i globuli hanno offerto maggior resistenza a cedere la loro emoglobina, che, cioè, è aumentato il loro potere isotonico e che questo aumento è pari a + 3.9°.

Era naturale che, accanto alle eventuali modificazioni chimiche, della massa sanguigna (alcalescenza, isotonia), ricercassi le eventuali modificazioni morfologiche degli elementi figurati, sorprendendo, con

preparati a fresco, quale ne fosse l'intensità, la natura, lo stadio evolutivo nei diversi momenti del periodo mestruale. Per riuscire in questo intento occorre una pronta fissazione ed una buona colorazione degli elementi stessi. Dopo poche prove, ho potuto convincermi che la migliore fissazione si ottiene, ponendo il sangue, disteso in sottile strato sopra un coprioggetto, in una miscela di formolo (p. 1) ed acool assoluto (p. 10) e lasciandovelo pochi minuti. Una fissazione ancora più pronta (non però, altrettanto sicura) si ha col riscaldamento del vetrino, per 2 ore, su una lastra di rame, come consiglia Ehrlich; con questo metodo bisogna, però, disporre parecchi preparati, a diversa distanza dalla sorgente calorifica, in modo che risentano, in diverso grado, l'azione termica; riesce, allora, di trovarne uno nelle migliori condizioni di conservazione e che, colla colorazione successiva, darà splendide immagini.

Per la colorazione mi sono limitato, perchè migliori di ogni altra miscela: 1) al liquido di Chenzinsky (bleu di metile più eosina) e 2) alla *triacid* di Ehrlich (miscela di Orange G. Fuxina acida, verde di metile, acqua, alcool assoluto e glicerina). Col primo si presta meglio la fissazione mediante alcool e formolo; colla seconda, mediante il riscaldamento; l'una colora in 24 ore, l'altra in 2-5 m'. — In entrambi i casi si lava, sotto un getto d'acqua corrente, il preparato, lo si asciutta, lo si chiude in balsamo ed esamina con lente ad immersione. Col liquido di Chenzinsky risaltano bene le fine granulazioni neutrofile del protoplasma; la triacid di Ehrlich dà ottimi preparati d'assieme e differenzia, nel miglior modo, il protoplasma degli eritrociti e le principali granulazioni protoplasmatiche dei leucociti. Essa colora gli eritrociti in aranciato, i nuclei dal bleu-grigio al bleu-nerognolo, le granulazioni neutrofile in violetto, le granulazioni eosinofile in rosso, il protoplasma dei linfociti in rosa.

Per valutare la condizione morfologica degli elementi figurati nei diversi stadii del processo mestruale tenevo distinti i preparati meglio riusciti, con l'indicazione del giorno in cui era stato praticato l'esame; solo terminato il periodo d'osservazione istituiva il confronto fra i preparati allestiti nelle diverse serie; ciò per meglio trarne una impressione sintetica, e non basata sull'uno, piuttosto che sull'altro preparato, essendo facile un accidentale accumulo di elementi senza che realmente corrisponda un aumento di essi in circolo.

Giorno	Alcalescenza	Isotonia	Esame a fresco
Marzo			Eritociti disposti in pile, di normale colorito a fresco; assumono bene la colorazione aranciata colla Triacid. Qua e là ammassi di piastrine. In rapporto e numero normale le polinucleari neutrofile e le cellule eosinofile; qualche rara cellula linfatica.
5	449.1	64	
6	447.6	62	
7	445.5	63	
8	446.3	60	
9	442.4	65	
10	444.0	66	
Media	445.8	+ 2.5	
11	442.6	68	Meno pronunciato (giorni 14-15-16) la disposizione a pile; più numerose tanto le polinucleari neutrofile, quanto le eosinofile. In minor tempo, che nei primi giorni della giornata precedente, compaiono, a fresco, le note alterazioni endoglobulari negli eritrociti.
12	441.3	66	
13	439.9	61	
14	439.0	63	
15	443.5	60	
16	440.6	64	
Media	441.1	+ 0.9	
+ 17	442.3	59	Come sopra quanto alle cellule bianche; si aggiunge la comparsa di un certo numero di microciti e qualche rarissimo normoblasto (due sopra sei preparati).
+ 18	439.2	65	
+ 19	438.0	64	
+ 20	441.0	64	
+ 21	442.4	68	
22	442.0	63	
Media	440.8	—	
23	444.1	63	(Giorni 27-28). — I microciti sono quasi completamente scomparsi; le cellule bianche sono ritornate nel rapporto indicato nella prima serie. Egualmente gli eritrociti mantengono una serrata disposizione a pile.
24	445.2	63	
25	442.8	62	
26	446.5	64	
27	444.5	65	
28	448.8	61	
Media	445.3	+ 3.9	

II. Ricerche sul ricambio materiale.

Ho incontrato non poche difficoltà per potere stabilire un dosaggio delle entrate ed uscite dell'albumina alimentare, non potendo: 1) obbligare le allieve, oggetto di esame, per tutta la durata del periodo mestruale, ad un vitto uniforme; nè, 2) per ragioni di convenienza, facili a comprendersi, raccogliere le materie fecali, colle quali è pure eliminata parte dell'azoto introdotto.

Il dietetico, però, nell'Istituto di Parma, per quanto varii nei singoli giorni della settimana, è sufficientemente regolato in modo da avere una somma quotidiana di materie azotate quasi eguale; per ciò e per la legge fondamentale del ricambio azotato « che l'organismo tende a proporzionare la scomposizione dell'albumina alla quantità di questo principio che viene in esso introdotto » mi fu possibile paragonare l'entrata media, nel periodo abbastanza lungo di sei giorni di ogni serie, coll'uscita media in eguale periodo di tempo.

So bene che i risultati ottenuti, con una uniformità non completa di vitto, non sarebbero accettabili qnando si volesse precisare la cifra assoluta raggiunta nella scomposizione albuminoidea; *ma non si deve dimenticare che, al mio studio, non occorrono affatto delle cifre assolute ma soltanto delle relative, paragonabili tra loro, per riconoscere se — caeteris paribus — il processo mestruale esercita una influenza qualsiasi sul ricambio azotato.*

La base larga data alle ricerche e, specialmente, il lungo periodo delle singole osservazioni (24 giorni), così che, in ciascuna, ritorna quattro volte una eguale somma di albumina alimentare, mi sembrano sufficienti a compensare i piccoli errori indotti da piccole differenze giornaliere nel dietetico (*).

Naturalmente, ho dosato in modo preciso, la quantità giornalmente assunta, dei singoli alimenti ed il loro contenuto di albuminoidi e, quindi, di azoto; ho costruito, così, una tabella, che qui riporto, e dalla quale mi riuscì facile calcolare la quantità totale giornaliera. Quando l'allieva non si uniformava al vitto regolamentare, mi facevo precisare

(*) Al proposito il Reale (loc. cit. pag. 341) dice esplicitamente: se l'esperimento dura a lungo (oltre una settimana, ad una e mezza) allora, anche con una certa variazione degli alimenti si può ottenere un risultato apprezzabile per rispetto alla scomposizione dell'albumina.

la quantità aggiunta, o rifiutata e, nel computo totale, aggiungevo, o sottraevo il corrispondente contenuto azotato. La qualità del vino, delle carni, del burro, del latte, del pane, non potevano presentare sensibili variazioni nel loro contenuto in azoto, essendo provvisti, per lungo tempo, o somministrati, in appalto, dal medesimo fornitore.

Giorno	Quantità e qualità d'alimento	Contenuto in albumina	Contenuto in azoto	Somma dell'albumina	Somma dell'azoto	Somma totale: Albumina	Somma totale: N
Lunedì	Caffelatte: Latte Gr. 200	6.820	1.110	7.10	1.123	81.60	13.758
	Caffè » 8	. . . .	0.013				
	Zucchero » 12	0.280	. . . .				
	Pane Gr. 400	26.00	4.160	26.00	1.160		
	Vino l. 0.50	. . . .	0.275	. . . .	0.275		
	Riso in brodo: Riso Gr. 100	6.50		9.22	1.920		
	Brodo » 150	. . . .	0.450				
	Formagg. » 8	2.02					
	Bue lessato » 160	33.28	5.320	33.28	5.320		
	Un ovo.	6.00	0.960	6.00	0.960		
Martedì	Caffelatte (come sopra)	7.10	1.123	7.10	1.123	79.49	12.739
	Pane Gr. 400	26.00	4.160	26.00	4.160		
	Vino l. 0.50	. . . .	0.275	. . . .	0.275		
	Riso con lardo: Riso Gr. 100	6.50	1.040	9.22	1.470		
	Lardo » 12	. . . .	. . . .				
	Form. » 8	2.72	0.430				
	Vitello » 120	24.00	3.840	24.10	3.855		
	con burro » 15	0.10	0.015				
	2 ova	12.00	1.846	12.07	1.856		
	con burro Gr. 10	0.07	0.010				
Mercoledì	Caffelatte	7.10	1.123	7.10	1.123	82.30	13.870
	Pane Gr. 400	26.00	4.160	26.00	4.160		
	Vino l. 0.50	. . . .	0.275	. . . .	0.275		
	Pasta in brodo: Pasta Gr. 80	7.20	1.152	9.92	2.032		
	Brodo » 150	. . . .	0.450				
	Form. » 8	2.72	0.430				
	Bue lessato Gr. 160	33.28	3.320	33.28	5.320		
	Salame » 75	6.00	0.960	6.00	0.960		
Giovedì	Caffelatte	7.10	1.123	7.10	1.123	86.77	14.138
	Pane Gr. 400	26.00	4.160	26.00	4.160		
	Vino l. 0.50	. . . .	0.275	. . . .	0.276		
	Pasta con lardo: Pasta Gr. 80	7.20	1.152	9.92	1.582		
	Lardo » 12	. . . .	. . . .				
	Form. » 8	2.72	0.430				
	Bue Gr. 160	33.28	5.320	33.35	5.335		
	con burro » 10	0.07	0.015				
	e lardo » 5	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .		
	Bue lessato » 50	10.40	1.663	10.40	1.663		
	con insalata.						

Giorno	Quantità e qualità degli alimenti		Contenuto in albumina	Contenuto in azoto	Somma dell'albumina	Somma dell' N	Somma totale Albumina	Somma totale N
Venerdì *	Caffelatte		7.10	1.123	7.10	1.123	80.59	13.164
	Pane	Gr. 400	26.00	4.160	26.00	4.160		
	Vino	l. 0.50	. . . .	0.275	. . . .	0.275		
	Riso asciutto: Riso	Gr. 120	7.80	1.248	14.74	2.366		
	Riso asciutto: Burro	» 20	0.14	0.030				
	Riso asciutto: Formag.	» 20	6.80	1.088				
	Merluzzo *	» 160	26.75	4.280	26.75	4.280		
	Un uovo.		6.00	0.960	6.00	0.960		
	*Talora, invece dei 160 gr. di merluzzo si dava:							
	Tonno	Gr. 70	18.69	2.990				
	od anguilla	» 50	20.75	3.920				
	o 2 ova		12.00	1.846				
	o stracch. nostr.	» 100	19.00	3.040				
Sabato	Caffelatte		7.10	1.123	7.10	1.123	86.73	14.164
	Pane	Gr. 400	26.00	4.160	26.00	4.160		
	Vino	l. 0.50	. . . .	0.275	. . . .	0.275		
	Pasta asciutta: Pasta	Gr. 120	10.80	1.728	17.74	2.846		
	Pasta asciutta: Burro	» 20	0.14	0.030				
	Pasta asciutta: Form.	» 20	6.80	1.088				
	Merluzzo	Gr. 160	26.75	4.280	26.75	4.280		
	Frittata con: Uovo	1 1/2	9.00	1.450	. . . .	. . . .		
	Frittata con: Burro	Gr. 20	0.14	0.030	9.14	1.480		
Domenica	Caffelatte		7.10	1.123	7.10	1.123	82.16	14.832
	Pane	Gr. 400	26.00	4.160	26.00	4.160		
	Vino	l. 0.50	. . . .	0.275	. . . .	0.275		
	Pasta con lardo (v. Giov.)		9.92	1.582	9.92	1.582		
	Pollo	Gr. 150	30.00	6.222				
	con burro	» 20	0.14	0.030	30.14	6.252		
	Salame	» 100	9.00	1.440	9.00	1.440		

Come si vede, le oscillazioni dell' entrata alimentare, nei diversi giorni della settimana, sono di poco conto e non certo tali da turbare,

per se stesse, l'equilibrio dell'azoto. La quantità media di 80 gr. di albuminoidi, *pro die*, è anche proporzionata alle esigenze dell'organismo dei miei soggetti di ricerca, variando il loro peso fra 50 e 60 Kg.

Ho limitato, come dissi sopra, la determinazione dell'N, a quello eliminato per le orine, deducendola dalla quantità totale di Ur; per la raccolta delle orine mi sono uniformato alle solite regole, che si trovano esposte nei « Trattati di chimica biologica; » per l'analisi quantitativa dell'Ur, mi attenni al metodo Liebig-Pflüger. A parte anche le ragioni di convenienza, che mi vietarono di determinare l'N fecale, è noto che, per l'uso clinico, l'esame molesto e penoso delle feci, può essere sostituito dai valori che il Rubner ha trovato, nell'assorbimento degli alimenti dall'intestino e che indicano il procento di N dei diversi alimenti, che viene eliminato per la via delle feci. Naturalmente, essendo queste cifre applicabili soltanto quando la defecazione si mantiene buona e regolare, fu mia cura di informarmi sempre del comportamento dell'alvo, tralasciando ogni calcolo, quando sentivo insorto uno stato di stitichezza, oppure di diarrea.

È noto che nello stabilire il bilancio organico, questo N fecale può essere, tanto sottratto dall'N degli alimenti, quanto sommato coll'N eliminato colle orine (vedi Reale, loc. cit., pag. 183); con questo ultimo modo si ha il bilancio tra azoto degli alimenti, da una parte, ed N delle fecce ed orine dall'altra, mentre, col primo, si stabilisce il bilancio tra l'N assorbito e l'N delle orine. Nel mio caso, non potendo, in modo assoluto, escludere che il processo mestruale possa modificare, sia pure in piccolo grado, il potere assorbente della mucosa intestinale, ho creduto più corretto tenere separate, nei protocolli la quantità di N introdotto, quella eliminato per le orine ed il *quantum* corrispondente, che, secondo le tavole di Rubner avrebbe dovuto essere eliminato per le feci, sommando, poi l'N eliminato per le due vie, in modo da poter stabilire il bilancio con quello introdotto.

Avrei desiderato di riportare, integralmente i protocolli delle singole osservazioni, ma, per non aumentare eccezionalmente la mole, già rilevante, del lavoro, debbo limitarmi alle medie ottenute in ciascuna serie, per ogni ordine delle ricerche istituite.

Per schivare inutili ripetizioni grafiche, darò dapprima, le notizie anamnestiche, riferentisi ai singoli soggetti, riassumendo i risultati in un'unica tabella generale.

Giorno	Quantità orine	N alimentare	N delle orine	N delle feci	Somma N orine e feci	Bilancio
Marzo 5	600	14.832	13.317	1.213	14.530	
6	750	13.758	12.676	1.126	13.802	
7	1200	12.739	11.812	1.042	12.854	
8	1100	13.870	12.655	1.135	13.790	
9	830	14.138	13.096	1.157	14.253	
10	900	13.164	12.545	1.077	13.622	
Media	896.6	13 750	12.683	1.125	13.808	— 0.058
11	1000	14.164	12.800	1.160	13.960	
12	1350	14.832	14.001	1.213	15 214	
13	1200	13.758	12.814	1.126	13.940	
14	940	12.739	11.958	1.042	13.000	
15	1100	13.870	11.715	1.135	12.850	
16	1400	14.138	14.149	1.157	15.306	
Media	1165	13.900	12.906	1.139	14.045	— 0.145
+ 17	1570	13.164	12.593	1.077	13.670	
+ 18	1320	14.164	12.552	1.160	13.712	
+ 19	1200	14.832	13.407	1.213	14.620	
+ 20	1500	13.758	12.679	1.126	13.805	
+ 21	1100	12.739	11.458	1.042	12.500	
22	1050	13.870	12.561	1.135	13.696	
Media	1290	13.754	12.542	1.125	13.667	+ 0.087
23	1200	14.138	12.775	1.157	13.932	
24	1100	13.164	12.128	1.077	13 2 5	
25	970	14.164	11.900	1.160	12.060	
26	1000	14.832	11.587	1.213	12.800	
27	860	13.758	12.083	1.126	13.209	
28	1100	12.739	11.461	1.042	12.503	
Media	1038	13.799	11.822	1.129	12.951	+ 0.848

(Continua).

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

NUOVE OSSERVAZIONI
di versamento pleurico in donne affette da tumori dell'ovaio

PEL
Dott. G. RESINELLI
Aiuto e docente.

In una mia precedente nota (1) ho richiamato l'attenzione sulla importanza diagnostica e pronostica che la esistenza di un versamento pleurico poteva assumere in casi di tumori dell'ovaio, ed in base allo studio di 26 casi ero condotto a concludere che la presenza di versamento pleurico afebbrile, non in rapporto con pleuriti accidentali, in donne affette da tumore dell'ovaio, è nella maggior parte dei casi sintoma di malignità del tumore: e ciò tanto più se si possono escludere eventuali complicanze, quali la torsione del peduncolo, la suppurazione e la rottura della cisti. Dopo quella mia nota, per quanto io conosca, non sono comparse altre osservazioni all'infuori di quella di Giglio (2). Ma se bene si esamina la osservazione di Giglio, appare chiaro che nel caso da lui riferito la lesione pleurica non può essere considerata come conseguenza del tumore ovarico, ma piuttosto come una pleurite accidentale. Egli infatti ricorda nell'anamnesi che la donna due anni prima di essere operata era stata colta da dolori pleurali a sinistra, che un anno prima era stata assalita da febbre e tosse molesta, riconosciuti dal medico come fenomeni dovuti a pleurite destra con versamento, infine all'esame obbiettivo il Giglio non constatò che leggera

(1) Resinelli. « Significato clinico dei versamenti pleurici nei tumori dell'ovaio. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1897, N. 10.

(2) Giglio. « Una laparotomia con esito di guarigione per cisti panciloculare del paraovario sinistro con attacchi pleurali intercorrenti. Nuova interpretazione del valore clinico di questo sintoma. Tre colpoceliotomie, ecc. » *Atti della R. Accademia delle scienze mediche di Palermo*, 1897.

ipofonesi a destra ed asprezze pleurali a sinistra, manifestazioni queste di reliquati delle precesse pleuriti. Ed il tumore in quel caso non presentava speciali complicanze nè aveva caratteri di malignità. Questa osservazione perciò non mi sembra possa infirmare menomamente la conclusione da me più sopra riportata, avendo esplicitamente escluso quei versamenti pleurici che fossero in rapporto con pleuriti accidentali.

Ma a confermarmi maggiormente nella convinzione della importanza diagnostica e pronostica di questo sintoma, occorsero recentemente alla mia osservazione due nuovi casi, che mi sembrò valere il prezzo dell'opera qui riferire nell'intento di mettere meglio in luce i caratteri ed il significato di questi versamenti pleurici, fin qui solo incidentalmente accennati anche nei trattati più estesi delle malattie dell'ovaio.

Così Pfannenstiel (1) nel recente trattato di ginecologia, pubblicato da Veit, accenna solo di passaggio alla pleurite carcinomatosa, e parlando dell'ascite e del versamento pleurico nei tumori dell'ovaio dice solo che il loro significato clinico è a seconda della causa diverso. A questo sintoma non accennano neppure nè il Winter nè il Veit (2) nei loro manuali di diagnostica ginecologica.

Ecco pertanto le storie cliniche dei due casi cui dianzi ho accennato:

I. — S. Filomena, d'anni 53, cucitrice, da Pavia, viene accolta in Clinica il 12 Maggio 1899, col N. 1707.

L'ammalata andò soggetta a ripetuti attacchi di reumatismo articolare. Ebbe la prima mestruazione a 17 anni, e le successive poi sempre in modo regolare fino alla età di 46 anni, in cui entrò senza particolari disturbi nella menopausa. Fu gravida tre volte e le gravidanze decorsero tutte in modo normale fino al termine con esito di parti e puerperi normali — l'ultimo parto avvenne 26 anni or sono. Dieci anni fa venne operata di esportazione di un polipo uterino.

Fino dal Giugno 1898 l'ammalata incominciò a soffrire dolori profondi ed insistenti all'addome, sopratutto al quadrante inferiore sini-

---

(1) Pfannenstiel. « Die Erkrankungen des Eierstocks und des Nebeneierstocks, » in « Handbuch der Gynäkologie herausg. » v. J. Veit, Wiesbaden, 1898, III Bd., I H, pag. 308, 355 e 417.

(2) Winter. « Lehrbuch der Gynäkologischen diagnostik. » Leipzig, 1896. — Veit. « Gynäkologische Diagnostik. » Stuttgart, 1899.

stro: i dolori continuarono sempre, or più or meno intensi, alle volte insorgenti ad accessi. Nel Dicembre u. s. ebbe disturbi intensi respiratori, nel Febbraio ammalò di trombosi agli arti inferiori ed aggravandosi sempre più il suo stato, il 26 Aprile ricoverò in una sala medica dell'Ospedale, ove fu riconosciuta affetta da versamento pleurico ed operata di toracentesi: si estrassero così due litri di liquido sanguinolento.

Da circa un mese la donna si accorge che l'addome va tumefacendosi in modo lento e graduale, i dolori esistono sempre, come fitte, insorgenti ad accessi.

All'esame obbiettivo, la donna di media statura, presentasi regolarmente conformata, d'aspetto sofferente, denutrita, di colorito pallido terreo. All'esame del petto si constata normale l'altezza degli apici. A destra leggera ipofonesi dalla 4.ª costa al margine superiore dell'area epatica. Respiro aspro d'ambo i lati, ma sopratutto a destra. Posteriormente normale alla percussione ed alla ascoltazione la metà sinistra del torace, a destra invece ottusità ed abolizione del fremito vocale dall'angolo della scapola in giù. All'ascoltazione respiro scarso e flebile in basso, aspro ed accompagnato da sfregamento pleurico all'angolo della scapola. La punta del cuore batte nel 5.° spazio un centimetro all'esterno dell'emiclaveare. Area cardiaca nei limiti normali — toni normali puri su tutti i focolai. L'area epatica e la splenica sono normali.

Le orine contengono traccie di albumina ed al microscopio si rivela qualche raro cilindro jalino.

L'addome è tumido come in una gravidanza alla fine del 6.° mese in modo leggermente asimmetrico, essendo più rilevato il quadrante inferiore sinistro che non il destro. La cicatrice ombelicale è dispiegata e spostata in alto: nei quadranti inferiori scorgonsi abbondanti smagliature di antica data, spiccata dilatazione delle vene, che dalle regioni inguino-crurali si elevano in alto verso l'ipocondrio: la circonferenza addominale massima fra il bellico ed il pube è di cm. 84. Colla percussione si limita una zona di ottusità a spiccata convessità in alto che a sinistra del bellico si eleva fin alla linea ombellicale trasversa, e di qui digrada a sinistra rapidamente in basso fino a metà dell'arcata di Poparzio, a destra declina in modo dolce per terminare pure a metà dell'arcata di Poparzio corrispondente. Detta zona è in avanti circondata da suono timpanico, mentre ottuse sono entrambe le regioni ileocostali. Mettendo la donna sul fianco si fa timpanica la regione ileocostale elevata, mentre si fa più estesa l'ottusità dal lato opposto. Imprimendo movimenti superficiali e bruschi alla parete dell'addome, si scorge al davanti della tumescenza una ondulazione spiccata. Colla palpazione si avverte nell'addome una tumescenza del volume di una testa di adulto a superficie e pareti spesse, fluttuante, che sorge dalla

pelvi con larga base ed immobile sulla pelvi stessa. I tentativi per sollevarla o spostarla destano vivo dolore. La consistenza del tumore è pressochè uniforme; negativa l'ascoltazione.

I genitali esterni sono di pluripara, sani; la porzione vaginale del collo piccola con orificio non permeabile al dito, è spostata all'indietro e verso sinistra. Il corpo uterino lo si avverte in modo indeciso in avanti e leggermente verso destra, confina col polo inferiore del tumore che occlude l'ingresso pelvico e la parte alta dello scavo fisso, immobile. I parametri sono liberi, mentre il Douglas è come obliterato, rigido, senza che si possano su di esso avvertire nodi distinti. Afferrato il collo con una pinza non si riesce trarlo in basso, sembrando immedesimato col tumore che occupa la pelvi. Il catetere vescicale si dirige in avanti e verso destra senza sorpassare la branca orizzontale del pube.

Si fa diagnosi di *cistocarcinoma ovarico, probabilmente sinistro, con diffusione secondaria al peritoneo e versamento pleurico destro.*

Considerate le condizioni generali della donna, la natura del tumore, la sua indubbia ed estesa diffusione al pavimento pelvico, si ritiene sconsigliabile un intervento operativo; la donna rimane in Clinica dieci giorni, dopo i quali fa ritorno presso la sua famiglia. Nel tempo che fu in Clinica si constatò la completa apiressia, non avendo mai presentato temperatura superiore a 36,7. L'ammalata lasciò la Clinica il 21 Maggio 1899. Da informazioni assunte dai medici curanti si seppe che per altre due volte dovette essere praticata la toracentesi, il tumore crebbe lentamente e pure lentamente l'ascite. Nell'Aprile 1900 sopravvennero segni di metastasi cerebrale, e l'ammalata andò rapidamente aggravandosi; l'ascite crebbe notevolmente così che ogni cinque-sei giorni doveva essere praticata la paracentesi, colla quale si estraevano da sei a dieci litri di liquido da prima chiaro, poi denso e nerastro e la donna venne a morire in istato di estrema cachessia alla fine del Luglio 1900.

II. — M. Violante, d'anni 49, nata a Bologna, domiciliata a Milano, entra in Clinica il 17 Aprile 1900, col N. 1573.

Non sofferse malattie degne di nota: mestruata regolarmente all'età di 16 anni, lo fu di poi in modo irregolare fino a 12 anni fa, quando senza particolari disturbi entrò nella menopausa. Fu gravida quattro volte e condusse sempre a termine le gravidanze senza alcun particolare disturbo; normali furono i parti ed i puerperi, se si eccettua il primo, durante il quale sofferse di mastite suppurata: l'ultimo parto avvenne nel 1880.

Fin dal Dicembre 1898 l'ammalata si accorse che l'addome andava lentamente aumentando di volume, senza però arrecarle disturbo alcuno. Visitata da un medico fu giudicata affetta da cistoma ovarico: la tumescenza addominale andò rapidamente aumentando fino a destare di-

sturbi meccanici respiratorii, onde il medico quattro volte a circa tre mesi di intervallo l'una dall'altra praticò la puntura della cisti, eseguendo la puntura sempre nel quadrante inferiore sinistro dell'addome ed estraendo ogni volta circa 15 litri di liquido limpido, denso, filante. Subito dopo la puntura il liquido si riproduceva ogni volta e bentosto l'addome assumeva notevole volume. L'ultima puntura evacuatrice fu praticata il 13 Gennaio. La donna non accusa altri disturbi all'infuori di quelli dovuti all'enorme volume del ventre, non ha dolori.

L'ammalata presentasi bene conformata, alquanto denutrita, pallida. All' esame dell' apparato respiratorio si nota: normale l' altezza degli apici d'ambo i lati: anteriormente solo lievemente ipofonetica a destra la fossa sottoclaveare, respiro vescicolare d' ambo i lati: posteriormente normale alla percussione è l'ambito polmonare sinistro: mentre a destra si ha risonanza ottusa dall'angolo della scapola in giù; quivi il respiro è indebolito e manca affatto la trasmissione del fremito vocale. La punta del cuore batte nel 4.° spazio intercostale sinistro sulla emiclaveare; l'aia di ottusità cardiaca assoluta ha per limite superiore sulla parasternale sinistra la 3.ª costa, per limite interno la marginale sinista dello sterno. I toni sono puri su tutti i focolai. Il limite inferiore dell'area di ottusità epatica arriva a 2 cm. dall'arco costale sulla emiclaveare destra, ed il limite superiore alla 5.ª cartilagine costale non è ben definibile causa l' ipofonesi di quasi tutta la metà destra del torace. Non si palpa la milza, la sua aia di ottusità va dalla 3.ª costa al 9.° spazio.

Le urine sono normali, contengono solo traccie apprezzabili di albumina.

L'addome è tumido più che in una gravidanza gemellare a termine in modo simmetrico: la cute è tesa e presenta smagliature di antica e di recente data, sopratutto nei quadranti inferiori, non presenta edemi e solo leggere dilatazioni venose nel dominio delle epigastriche. La cicatrice ombelicale è mediana simmetrica, completamente dispiegata, ma non sporgente. La circonferenza addominale massima a livello del bellico è di cm. 115, la distanza dal pube all'apofisi ensiforme è di cm. 59. Non vi sono edemi agli arti inferiori nè ai genitali.

Colla percussione si limita una zona di ottusità assoluta limitata in alto da una linea sensibilmente pianeggiante che arriva a tre dita trasverse dall'apofisi ensiforme e che arrivata alla emiclaveare a sinistra declina in basso per terminare alla cresta iliaca a 5 cm. dalla spina iliaca anteriore e superiore, mentre a destra si spinge più allo esterno fino quasi alla ascellare anteriore per declinare in basso verso la cresta iliaca in modo pressochè simmetrico a sinistra. Le due regioni ileocostali sono risonanti timpaniche in qualunque posizione si metta l'ammalata. Colla palpazione si avverte nell'addome una voluminosa tume-

scenza che arriva sui lati alle arcate costali, rotondeggiante, a superficie liscia, uniforme, elastica, spiccatamente fluttuante con ampia onda.

I genitali esterni sono di pluripara, sani: spiccatamente procidenti sono le pareti vaginali, la cui mucosa è alquanto congesta. Colla esplorazione si avverte la porzione vaginale del collo piccola, portata in alto, mediana, mobile; non si riesce a distinguere il corpo dell'utero nè il polo inferiore del tumore, che poggia sulle ali iliache senza raggiungere lo stretto superiore. Normale appare il connettivo ed il peritoneo pelvico. Il catetere vescicale si dirige allo indietro verso la concavità sacrale.

Si fa diagnosi di *cistoma ovarico con versamento pleurico destro.*

Quantunque la presenza del versamento pleurico destro insorto coi caratteri da noi già descritto per questa complicanza dei tumori dell'ovaio, faccia sorgere il dubbio possa trattarsi di un tumore maligno, pure si è condotti a lasciare da parte questo concetto, sia per la mancanza di segni positivi che accennino a malignità, sia per la esistenza di dati i quali possono spiegare altrimenti la insorgenza del versamento pleurico. Questi dati ci sono offerti dalla conoscenza delle punture evacuatrici antecedentemente praticate dal medico curante e dalla esistenza assai probabile di aderenze del tumore alla parete addominale, sopratutto in alto ed a destra dove la linea di ottusità è molto elevata e dove la palpazione fa avvertire una resistenza maggiore che non a sinistra.

Pur essendo deciso l'intervento operativo si attendono alcuni giorni per studiare il decorso della forma morbosa. L'ammalata fu sempre apiretica presentando temperature giornaliere oscillanti fra un minimo di 36,6 ed un massimo di 37,3. Il 20 Aprile si constata che il liquido pleurico è aumentato, l'ottusità arriva alla spina della scapola: si fa una puntura esplorativa e si estrae liquido giallo citrino. Accusando la donna dispnea piuttosto intensa, prima dell'intervento operativo si pratica la toracentesi (25 Aprile), si estraggono 2000 cmc. di liquido gialliccio, leggermente torbido, di consistenza un po' vischiosa, di peso specifico 1021, di reazione alcalina, che presenta positiva la prova del Rivolta, che non presenta fibrina, ma invece notevole quantità di sostanze albuminoidi, che all'esame crioscopico presenta il punto di congelazione a — 0,565. Al microscopio vi si rinvengono molti globuli bianchi, scarsi globuli rossi, qualche cellula endoteliale.

Il 27 Aprile il prof. Mangiagalli pratica la *ovariotomia.* Incise le pareti addominali sulla linea mediana dal bellico al pube, giunti sul peritoneo parietale, si constata come esso sia fittamente aderente alla parete cistica. Si scopre quest'ultima per un certo tratto e vi si impianta il trequarti e si raccolgono così circa 5 litri di liquido chiaro, denso scorrevole; una parte assai maggiore sgorga liberamente dalla apertura, così che si può calcolare la quantità totale del liquido a

circa 20 litri. Svuotata la cisti si procede al suo scollamento dalla parete addominale; le aderenze sono totali, fitte, tenaci, così che per un certo tratto il distacco si fa tra parete addominale e peritoneo parietale. Scollata la cisti per un bel tratto sui lati ed in basso, si procede al suo scollamento verso l'alto: quivi si nota come essa sia aderente anche al fegato, che appare denudato dalla sua glissoniana dopo il distacco del tumore.

La cisti però è libera da aderenze posteriormente, onde liberatone il polo superiore si riesce a rovesciarla in basso. Si scorge allora come il cavo addominale sia posteriormente ripieno di liquido viscido come quello della cisti, e si nota come la parete del neoplasma presenti posteriormente in corrispondenza ad una sacca secondaria un pertugio rotondeggiante a margini leggermente introflessi e quasi cicatrizzati, dell'ampiezza di una moneta da una lira. Arrovesciato il tumore si procede allo scollamento di esso dallo indietro all'innanzi e si mette allo scoperto il peduncolo che sorge dall'ovaio destro. Stretto il peduncolo con doppio laccio a catena, lo si recide sopra l'allacciatura, indi si completa il distacco del tumore, liberandolo dal tratto di peritoneo che era stato scollato dalla parete addominale.

Con spugne e compresse si toglie dal cavo addominale il liquido che vi si trova e si nota come nel Douglas ed attorno agli annessi uterini vi siano copiosi e larghi fiocchi fibrinosi per precessi fatti infiammatori. Si fissa il peritoneo rimasto scollato alla parete addominale con punti di sutura; si constata che l'ovaio sinistro è normale, si applica un drenaggio nel Douglas, si versano nel cavo addominale due litri di soluzione fisiologica, indi si fa la sutura in massa delle pareti addominali, facendo uscire la maggior parte del liquido prima di chiudere completamente l'addome.

Il tumore è un cistoma multiloculare la cui massa principale è formata da una gran sacca cistica a parete relativamente spessa, a superficie interna lucida, liscia, con solo in piccolo tratto alcune sporgenze non peduncolate, molliccie. La superficie esterna di essa è irregolare per le aderenze contratte col peritoneo parietale. Posteriormente a questa sacca un'altra ne esiste formata da una tumescenza ovoidea del volume della testa di un feto a termine, liscia, che presenta sulla sua faccia posteriore una soluzione di continuo di antica data, a margini irregolari, come cicatriziali. Questa seconda tumescenza presenta diverse concamerazioni contenenti un liquido denso, filante.

Il liquido cistico limpidissimo, giallo citrino, filante, ha un peso specifico di 1012, reazione neutra; non presenta fibrina, enorme quantita di albuminoidi.

Il decorso post-operativo fu dei più regolari, l'operata fu sempre apiretica: si leva il tubo il 4 Maggio, e l'8 Maggio i punti della sutura addominale. Il versamento pleurico rimane pressochè invariato al

limite a cui era giunto dopo la toracentesi; solo verso il 15 Maggio l'ammalata presentò per due giorni leggero rialzo termico fino a 38° e si notò lieve aumento del liquido pleurico. Di poi cominciò rapidamente a diminuire fino alla sua completa scomparsa. Non si avvertì mai distinto rumore di sfregamento pleurico, ma solo per qualche giorno lieve fruscìo. La donna lasciò la Clinica il 30 Maggio perfettamente guarita; l'esame del petto al momento dell'uscita faceva rilevare solo lieve ipofonesi alla percussione alla base del torace destro.

***

Dalla narrazione clinica dei due casi appare evidente come essi, per due diverse maniere, rispondano pienamente alla conclusione che dalle precedenti mie osservazioni era scaturita. Nel primo caso infatti il versamento pleurico era indice di malignità del tumore, nel secondo invece era indice di una complicanza sopraggiunta nello svolgersi di un tumore benigno, la rottura cioè della cisti.

È chiaro che per il corretto apprezzamento di questo sintoma è necessario che il clinico lo coordini con tutti gli altri dati obbiettivi offerti dall'ammalata. Così nella prima osservazione la fissità del tumore, la rigidezza del pavimento pelvico potevano essere interpretati come fatti di natura infiammatoria, e la presenza di scarso liquido cistico, la mancanza di ogni reazione febbrile solo potevano far sorgere dei dubbii su di una tale interpretazione: ma la presenza del versamento pleurico, insorto in modo subdolo, di natura sanguinolenta e riprodottosi con grande rapidità dopo le toracentesi dissipò ogni dubbio, avvalorando invece il concetto che si trattasse di tumore maligno dell'ovaio con diffusione secondaria al peritoneo. E che il versamento in quel caso non fosse secondario a metastasi pleuriche lo proverebbe il successivo decorso, conoscendosi che l'ammalata venne a soccombere più di un anno dopo da che aveva lasciato la Clinica.

Più importante era l'interpretazione del versamento pleurico nella seconda osservazione: per quanto non si potesse in modo assoluto escludere la possibilità di una tardiva degenerazione maligna di un cistoma semplice dell'ovaio, pure molte circostanze stavano a dimostrare che in quel caso il versamento pleurico doveva attribuirsi ad ad una di quelle complicanze alle quali già venne fatto cenno. Infatti l'enorme volume del tumore, la sua regolarità, la mancanza di nodi

accessibili alla palpazione od alla esplorazione, la conoscenza di quattro punture evacuatrici fatte antecedentemente si opponevano alla interpretazione di malignità del tumore. D'altra parte l'esame obbiettivo dimostrava che la linea di ottusità si elevava a destra più che a sinistra ed a destra assumeva una forma pianeggiante in istretta continuità coll'area di ottusità epatica; la assoluta immobilità di questa linea nei profondi movimenti respiratori, e nei mutamenti di posizione dell'ammalata, la percezione palpatoria di stretta continuità fra parete addominale e parete cistica e la mancanza di qualsiasi accenno a velo liquido interposto, davano ragione a ritenere che almeno da quel lato (dal quale erano state fatte le punture evacuatrici) la cisti doveva essere aderente alla parete addominale non solo, ma anche al fegato. Ciò doveva essere avvenuto appunto per l'irritazione peritoneale provocata dalla effusione di liquido cistico in seguito alla puntura. L'intervento laparotomico dimostrò infatti che si trattava di un cistoma ovarico semplice, dimostrò che esistevano le estese e tenaci aderenze parietali, dimostrò che esistevano pure estese aderenze della cisti colla glissoniana epatica; mise in luce inoltre un altro fatto che certamente ha contribuito alla formazione del versamento nella pleura, la presenza cioè di liquido cistico nel cavo peritoneale per rottura della parete cistica. La rottura della cisti non mi sembra possa essere attribuita a qualcuna delle punture evacuatrici praticate dal medico curante, sia per la sede del pertugio, sia per i suoi caratteri e sia infine perchè essa metteva in un gruppo di cisti secondarie a contenuto colloideo, che anche qualora antecedentemente si fossero trovate a ridosso della parete addominale per la loro sensazione avrebbero indotto il medico ad evitare quel punto come luogo di elezione della puntura.

La rottura di cisti ovariche non è del tutto rara e venne osservata sopravvenire per cause molto diverse, per urti o colpi nel ventre, per cadute, per maneggi di palpazione, per il coito e persino per una applicazione di forcipe. E spontaneamente si videro rompersi delle cisti per accidenti di poca entità, per forte pressione addominale, per urti di tosse, per il semplice voltarsi nel letto. Nel caso esposto la genesi sembra oscura anche perchè la rottura o deiscenza avvenne non in corrispondenza alla cisti maggiore che aveva perciò pareti assai più distese, ma in una cisti minore a contenuto colloideo. Assai probabilmente in questo caso la rottura della cisti avvenne non tanto per la

distensione propria, quanto per la distensione che in modo rapido venne a prodursi per il riempirsi di nuovo della cisti maggiore. La cisti secondaria dovette subire una doppia influenza da questo fatto, e cioè la sua parete dovette venire stirata e la sua capacità ridotta aumentando così la pressione del suo contenuto; si comprende che in tali condizioni nel luogo di minore resistenza era facile che la parete si smagliasse lasciando sfuggire il contenuto. L'angustia dello spazio in cui venne a rompersi, la relativa piccolezza della cisti furono causa della mancanza di fenomeni subiettivi che potessero destare il sospetto dell'avvenuto accidente; solo il versamento pleurico poteva datare il suo insorgere da quel momento ed essere fino ad un certo punto la spia dell'accidente prodottosi.

Ma le osservazioni che ho riportato a titolo di casistica dell'argomento mi obbligano a fare alcune considerazioni sulla genesi e sulla natura del versamento pleurico che si è osservato. Nel mio precedente lavoro studiando la genesi del versamento, senza togliere ogni importanza alla azione dovuta ai disturbi circolatorii, o alla alterata crasi sanguigna, ritenevo che se talvolta il versamento è sintoma di propagazione del neoplasma alla pleura, più soventi esso è dovuto a reazione della pleura per fatto irritativo trasmesso attraverso al diaframma. E già in quella occasione io mettevo in raffronto questo versamento pleurico con quello che venne osservato nelle epatiti interstiziali e nelle cardiopatie. Recentemente il Gianni (1) della Clinica medica di Roma coll'appoggio di otto osservazioni cliniche studia la questione del transudato pleurico destro nelle cardiopatie e trattando della sua patogenesi rivendica a Baccelli la priorità della teoria che ammette questo versamento pleurico destro sotto la dipendenza di un difficoltato deflusso della vena azigos. L'illustre clinico di Roma infatti nel suo trattato sulla patologia del cuore e dell'aorta (2) mette in evidenza la complicanza del versamento pleurico destro e ne spiega la origine per l'ostacolato circolo nella vena azigos che abbracciando colla curva a concavità in basso il tronco destro, viene ad essere sul tronco stesso compresso, quando per la ipertrofia del cuore il ventricolo destro è abbassato.

---

(1) G. Gianni « Il transudato pleurico destro nelle cardiopatie e sua patogenesi. » *Il Policlinico*, 1899, sez. medica, pag. 189.

(2) Baccelli. « Patologia del cuore e dell'aorta. » Roma, 1863-64-66.

L'idrotorace destro nelle cardiopatie e sopratutto nelle cardiopatie del cuore sinistro e più specialmente ancora dell'aorta è stato oggetto di molti studii, che il Gianni passa in rapida rassegna; l'Huchard (1) in particolar modo si occupò di questa complicanza senza darne una spiegazione generale. In Italia l'opinione di Baccelli trovò la conferma in un buon numero di casi al tavolo anatomico, ed il Cardarelli (2), pur non nascondendosi le gravi obbiezioni che si affacciano, ritiene che sia sempre per mezzo della stasi nell'azigos che vuole essere intesa questa forma di idrotorace. E le obbiezioni che la teoria di Baccelli incontra sono in verità molteplici e di ordine clinico e di ordine anatomico, a queste ultime in special modo ha accennato anche recentemente Riva-Rocci (3); ma io non intendo su di esse trattenermi. Ho dovuto però accennarvi perchè il Tusa fatta propria l'idea di Baccelli, ho voluto estendere la spiegazione del meccanismo di produzione del versamento pleurico nelle cardiopatie, alla formazione dello stesso versamento nelle epatopatie e nei tumori ovarici. Io ho già antecedentemente sostenuto per quali ragioni l'opinione del Tusa non possa essere accettata e le due osservazioni che ora riporto ne sono una conferma. Infatti nel primo caso il tumore di natura maligna aveva un volume che non oltrepassava quello di un utero gravido alla fine del 6.° mese ed il versamento ascitico era scarso così da richiedere degli accorgimenti semeiotici per essere dimostrato. Non si può perciò ammettere che la distensione dell'addome fosse tale da imprimere al cuore un movimento di rotazione per cui potesse abbassarsi l'orecchietta destra. Nel secondo caso poi la distensione dell'addome era tale che il cuore in totalità era spostato in alto così che un eventuale stiramento dell'azigos sul tronco destro doveva piuttosto essere tolto qualora fosse antecedentemente esistito.

Per contrario le due osservazioni riferite mi inducono a confermare l'opinione già da me espressa, cioè che i versamenti osservati debbano essere interpretati come conseguenza di un processo di rea-

---

(1) Huchard. « Traité clinique des maladies du coeur et des vaisseaux. » Paris, 1893, pag. 320.

(2) Cardarelli. « L'idrotorace destro nelle cardiopatie, sua importanza e patogenesi. » *Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1894, pag. 241.

(3) Riva-Rocci. « Il trasudato pleurico destro nelle cardiopatie. » *Gazzetta medica di Torino*, 1899, pag. 409.

zione della pleura per fatto irritativo trasmesso attraverso al diaframma. Non si tratterebbe perciò di un semplice trasudato dovuto a stasi, ma di una vera e propria produzione pleurica determinata da agenti tossici. Per ciò depone anche la natura del liquido estratto. Infatti mentre nei trasudati di cardiopatie (Gianni) il liquido pleurico aveva un peso specifico inferiore a 1015 e conteneva scarsa albumina, nel caso secondo testè riferito il liquido pleurico aveva un peso specifico di 1021 e conteneva molta albumina; inoltre presentava positiva la prova del Rivolta, che come è noto vale a distinguere gli essudati dai trasudati. Il dato crioscopico $\triangle = -0{,}565$ non è contrario al concetto di essudato perchè vediamo che Bousquet (1) in due casi di pleurite trovò $\triangle = -0{,}615$ (liquido siero-sanguinolento) e $\triangle = -0{,}54$ (liquido siero-fibrinoso opalescente). Che non si tratti poi di un semplice trasudato dovuto a fatti meccanici di circolo è provato anche dal modo di comportarsi del versamento dopo la rimozione del tumore: difatti il liquido si riassorbe con certa lentezza, e talora al suo riassorbirsi si avverte un lieve fruscio pleurico e spesso si avverte in seguito e per qualche tempo una ipofonesi quale si ha appunto per reliquati di pleurite. I rapporti anatomici esistenti fra peritoneo e pleura, già da me ricordati, sopratutto i rapporti del circolo linfatico ci spiegano il meccanismo per il quale il processo irritativo peritoneale può trasmettersi alla pleura: ne sono una conferma i fatti ormai numerosi di quelle forme note col nome di pleuriti appendicolari (2).

Un ultimo lato della questione è quello che riguarda la prevalenza a destra del versamento. Infatti nelle precedenti osservazioni io trovai che il versamento era 11 volte bilaterale, 15 volte unilaterale ed in questi ultimi 10 volte era destro, 5 volte sinistro. Se si tien conto che spesso nei casi in cui era bilaterale non di rado il processo si inizia a destra e se si tiene conto che nei due casi ora riferiti il versamento era pure a destra, non si può credere che ciò sia dovuto a semplice caso, ma si è tratti a ritenere che sia in dipendenza a particolari fattori. E questi a mio avviso non possono essere ricercati se non nelle facili complicanze epatiche. Che lesioni epatiche possano essere il punto

---

(4) Bousquet. « Recherches cryoscopiques sur le serum sanguin, la plasmolyse et l'isotonie chez les êtres vivants. » Thèse de Paris, 1899, pag. 116.

(1) Dieulafois. « La pleuresie appendiculaire. » *La Presse medicale*, 1900, pag. 185.

di origine di lesioni pleuriche era già stato ammesso per esempio da Huchard per spiegare il versamento pleurico destro negli arteriosclerotici ed è sostenuto anche recentemente da Barié (1), ma venne messo in evidenza sopratutto nelle cirrosi. È noto come l'idrotorace destro nella cirrosi sia stato da Piazza-Martini spiegato per una stasi nell'azigos con un meccanismo solo in parte dissimile da quello di Baccelli e l'opinione di Piazza-Martini venne accettata da Patella (2), da Tusa con qualche modificazione e da altri. Il Villani (3) ad esempio, sostiene che il versamento pleurico destro nella cirrosi epatica volgare sia dovuto alla periepatite si accompagna a questa forma morbosa.

E precisamente nel secondo caso da me riferito i fatti di periepatite vennero dimostrati nel modo più evidente all'atto operativo ed erano stati in parte diagnosticati innanzi, sia per la conoscenza delle punture evacuatrici a cui era stata assoggettata la donna, sia per il particolare modo di comportarsi della linea superiore di ottusità.

E l'esperienza clinica ancora una volta ha confermato l'asserto che la esistenza del versamento pleurico, quando non sia conseguenza di metastasi pleuriche o polmonari è per se stesso indicazione di pronto intervento, alla buona riuscita del quale può essere di giovamento il far precedere la toracentesi. Sono così complessivamente 28 i casi da me riportati di versamento pleurico complicante tumori dell'ovaio e di questi 26 erano maligni (sarcomi ed epiteliomi) e 2 erano benigni; in entrambi i casi si aveva la complicanza della rottura della cisti. Sarebbe prematuro il dedurne che quando per altri segni si debba escludere la malignità del tumore, la presenza di versamento nella pleura possa indicare l'avvenuta rottura della cisti. Per ora l'osservaziona clinica ne autorizza a confermare che la presenza di versamento pleurico, afebbrile, non in rapporto con pleuriti accidentali, in tumori dell'ovaio, nella maggior parte dei casi è sintoma di malignità del tumore, e solo in un limitato numero di casi si osserva con tumori benigni ed allora è dovuto a complicanze in essi sopraggiunte quali sopratutto la rottura delle cisti, la suppurazione, la torsione del peduncolo.

---

(1) E. Barié. « Traité pratique des maladies du coeur et de l'aorte. » Paris, 1900, pag. 378.

(2) Patella. « Malattie del fegato e delle vie biliari » in « Trattato italiano di patologia e terapia medica » (Cantani e Maragliano). Vallardi, Milano, vol. V, P. IX, pag. 177.

(3) G. Villani. « Della presenza di liquido nella pleura destra nella cirrosi epatica volgare. » *La Riforma medica*, 1895, vol. I, pag. 686.

Clinica Ostetrica Ginecologica privata diretta dal Prof. L. M. Bossi

Un altro taglio Cesareo con ablazione totale dell'utero

PROCESSO BOSSI

CON FELICE RISULTATO PER LA MADRE E PEL FETO

PEL

Dott. GUGLIELMO DE PAOLI

Aiuto.

All'operazione del Porro, che sempre resterà nella storia come gloria italiana, vennero fatte delle modificazioni di metodo ed una che merita maggior considerazione è il *taglio cesareo con isterectomia totale.*

Fu il prof. Bossi che pel primo (il 6 Novembre 1894) operò per elezione con successo una donna osteomalacica di taglio cesareo con isterectomia totale addominale, e spetta a lui, come si riconosce nel trattato del Cuzzi, la priorità di questo indirizzo, imitato da autorevolissime personalità tanto all'estero che in Italia: quali lo Schauta, il Pinard, Scarstens, Everke, Rieffi, Buckmaster, Manara.

Dopo il primo caso che ebbi la fortuna di assistere in qualità d'aiuto e come pure gli altri che si succedettero — Bossi praticò altre otto volte la isterectomia totale per taglio cesareo e sempre con successo.

Nel mese di Luglio u. s. un caso gravissimo di viziatura pelvica indicò in modo assoluto il taglio cesareo demolitore ed il professore adottò di nuovo (nona volta) il suo processo di isterectomia totale addominale. Epperò essendo tuttora in discussione la questione sulla scelta del processo, stimo opportuno riferirne i particolari.

Il prof. Pestalozza in una statistica pubblicata nel trattato italiano d'ostetricia, raccoglie 22 casi dei quali 18 con esito felice. Gli ottimi risultati di questa accurata statistica è una testimonianza in favore di questo procedimento. Condividiamo però perfettamente il concetto del Pestalozza, che cioè anzitutto debba esistere la indicazione al taglio cesareo demolitore. La nostra scuola infatti si è sempre dichiarata per

la ginecologia conservatrice, e tale è pure nella pratica dei tagli cesarei; anzitutto deve essere giustificata la necessità dell'isterectomia. — Nella statistica da me pubblicata sulla *Rassegna d'Ostetricia e Ginecologia* nel 1899 « Sulle operazioni cesaree a domicilio; » non si riscontrano tagli cesarei per eclampsia, per placenta previa, per donna agonizzante, perchè questi casi furono da noi sempre trattati dalle vie naturali; ma gravi viziature pelviche per rachitismo oppure osteomalaciche indicanti il taglio cesareo demolitore.

Nei tagli cesarei demolitori, credo che ai nostri giorni devesi dare la preferenza all'isterectomia totale addominale, eliminando così i pericoli e le noie che possono dare le suture del peduncolo, e perchè, come giustamente osserva il Bossi, *lo stato di gravidanza rende l'isterectomia totale più facile che non sia nel campo ginecologico.* Abbiamo anche il vantaggio, come coll'affondamento del peduncolo, di permettere la chiusura completa della breccia addominale, e di evitare la fissazione abnorme dell'utero alle pareti addominali. — Nè il Bossi giunse subito alla ablazione totale, ma dapprima ricorse all'affondamento del peduncolo; si può anzi dire che a lui spetta l'aver in Italia risollevata la questione dell'affondamento del peduncolo nel taglio cesareo demolitore (1890-91). Ed invero a seguito della sua pubblicazione la Scuola di Porro pubblicava una memoria con cui si associava in gran parte alle idee del Bossi. Epperò col progredire della tecnica egli trovò che anche il conservare il peduncolo era inutile e talora dannoso, e si dichiarò per l'ablazione totale.

Nei casi avuti con affondamento del peduncolo il trattamento fu retroperitoneale e diede pure ottimi risultati.

STORIA CLINICA.

Primipara. — Viziatura pelvica di 3.° grado per rachitismo, gravidanza a termine — taglio cesareo demolitore con asportazione completa dell'utero — donna salva — feto vivo.

Stagno Catterina, d'anni 29, nata a Genova e domiciliata a Genova in via Pisacane, nulla di gentilizio. Narra la paziente che incominciò a camminare molto tardi pechè non si reggeva sulle gambe, che da piccola le gambe erano molto incurvate. Fu sottoposta a cure lunghe ricostituenti, a bagni marini, sabbie e un po' alla volta gli arti migliorarono, le curve vennero meno manifeste, e man mano acquistò forza

da camminare come gli altri fanciulli. Soffrì di disturbi gastrici intestinali, di morbillo, tosse ferina e le furono incise alcune glandole sufforate alla regione laterale destra del collo. Fu mestruata la prima volta a 11 anni, funzione che fu sempre regolare per quantità ed intercorrenza e qualità. Non soffrì alcun'altra malattia; attese alle sue occupazioni domestiche essendo di sovente disturbata da capogiri, disappetenza, malessere generale. Da 7 mesi non aveva mestruo, sentiva i moti attivi fetali, ma lungi dal credersi in istato di gestazione andò a farsi visitare dalla levatrice sig.ª Molinari, che fece diagnosi di gestazione dall'esame esterno, ma vedendo che lo scheletro di quella donna era mal conformato, pensò subito a ricorrere alla Guardia Ostetrica per un esame diligente del bacino. Chiamato presso la donna nella sua abitazione in presenza della levatrice e del marito, faccio l'esame della gestante.

Esame ostetrico. — Ai primi di Ottobre ebbe l'ultima mestruazione, ebbe fenonemi simpatici abbastanza accentuati, nause, vomiti, capogiri. Dopo il quarto mese questi fenomeni andarono man mano scemando per scomparire del tutto verso il quinto mese.

Stato attuale. — Mucose visibili pallide, masse muscolari poco sviluppate, pannicolo adiposo scarso, la pelle è floscia e si può con essa facilmente formare delle pieghe agli arti superiori, ma presto ritorna su se stessa. Nulla di notevole all'apparecchio respiratorio e circolatorio, il polso alla radiale batte 90 volte al minuto primo.

La donna misura 130 cent. di altezza. Ha la testa grossa, specialmente le ossa del cranio, è intelligente. Le articolazioni sono ingrossate, la colonna vertebrale presenta scoliosi a sinistra, lo sterno è portato all'esterno più marcato a sinistra. Mammelle dure ben sviluppate, marcata è l'areola con numerosi tubercoli, premendo leggermente esce dal capezzolo qualche goccia di liquido biancastro. L'addome è sviluppato con un diametro trasverso maggiore del verticale, si hanno smagliature recenti e una marcatissima pigmentazione della linea alba. Alla palpazione si sentono i moti attivi fetali, l'ovoide cefalico è manifesto a destra e le piccole parti nel quadrante inferiore di sinistra, i battiti cardiaci fetali si ascoltano nei quadranti inferiori dell'addome, più marcati verso la linea alba, puri, regolari, forti.

La pelvimetria mi diede i seguenti risultati:

Circonferenza pelvica mm. 940
Sp. I. 240 — Cr. 283 — Ob. D. 238.
Ob. S. 243 — $T._2$ 288 — C. E. 158.
C. D. 66 — C. V. 48.

Insellature in corrispondenza delle vertebre lombari. Nulla di anormale ai genitali esterni, le piccole labbra di colorito rosso-violaceo

oltrepassano le grandi, fuoriesce muco pus dalla vagina. Introdotto il dito esploratore trovo vagina rugosa e ristretta, collo dell'utero molto in alto rammollito, il dito urta subito contro il promontorio, non si sente parte presentata. Stabilisco diagnosi di gravidanza al 7.° mese con viziatura pelvica di 3.° grado per rachitismo. Presentazione trasversa D. I. D. feto vivo, sano, ben sviluppato. Stabilita questa diagnosi, rigetto la proposta di parto prematuro, perchè stante la gravissima viziatura pelvica, si sarebbe obbligati a fare una laboriosissima embriotomia; escludendo che possa bastare la sinfisiotomia, propongo il taglio cesareo a termine di gestazione.

Questa proposta venne accettata tanto dalla donna che dal marito, ed allora l'esortai a farsi esaminare dal direttore prof. Bossi, il quale confermò la diagnosi e nei primi di Luglio la ricoverava nella sua Clinica ed operata il giorno 18 Luglio alle ore 15.

Otto operativo. — Preparata la paziente con bagno generale, disinfezione dell'addome e genitali previa tricotomia 24 ore prima dell'atto operativo, alla presenza dei dottori Mungini, Ruffi, Pareti, Zirolia, Di Negro, Gallo, si cominciò l'atto operativo.

Narcotizzata dal dott. Zenoglio, il dott. De Marini si occupa degli istrumenti e delle garza ed io assisto direttamente il Professore.

1.° Data alla paziente la posizione del Trendelenburg, condusse una incisione dal margine superiore del pube al disotto del bellico, non sulla linea alba ma un poco lateralmente fra i retti, come sempre pratichiamo in ginecologia, onde evitare possibili sventramenti. Le pareti sono assai sottili e presto entra nel cavo peritoneale dove applica due punti di sutura siero-cutanei. Leggerissima emorragia delle pareti che cessa colla torsione fatta con pinze Pean.

2.° Senza estrarre l'utero dalla cavità addominale, pratica una incisione sull'utero lunga circa 12 cent. ed estrae rapidamente il feto; mentre io porto un laccio elastico intorno al peduncolo uterino e stringo. Il feto è vivo, ben sviluppato e reciso il cordone è affidato alle cure della levatrice. L'emorragia cessa completamente. Poste due grandi garze calde nell'addome perchè non si raffreddi le intestina, procede all'ablazione dell'utero.

3.° Legati separatamente i legamenti rotondi, legate le arterie ovariche tanto da un lato che dall'altro, legò pure l'arteria uterina nel margine uterino là dove si riflette per formare il tronco ascendente. Formò un lembo anteriore ed uno posteriore della sierosa uterina, indi incise la vagina legando anche la vaginale e così potè portare via intatto l'utero. Con una pinza dalla cavità addominale esportò dalla vagina il tampone esistente e con altra pinza rimise in vagina altra striscia di garza e fece un esatto affrontamento della sierosa.

4.° Praticata la toeletta del peritoneo fece la sutura delle pareti addominali a tutto spessore.

Fatta la fasciatura con una cintura di flanella, fu posta la paziente nel suo letto in buonissime condizioni.

Il feto vivo e benestante, di sesso maschile, era lungo 50 cent. e pesava gr. 3000. Il decorso post-operatorio fu dei più normali come risulta dal diario.

Nei primi otto giorni ebbe un massimo di temperatura di 37,5 ed un polso di 80, orinò sempre spontaneamente. Dopo 48 ore si tolse la garza dalla vagina e si praticarono delle lavature vaginali disinfettanti (due al giorno).

In 7.ª giornata si tolgono i punti e si ha riunione per prima. Solo si lagnava la paziente di non potersi alzare.

In 15.ª giornata abbandonò il letto in ottime condizioni.

L'intervento fu coscienzioso e razionale perchè l'indicazione era assoluta. — Il metodo demolitore era da preferirsi a quello conservatore del Saenger, perchè altre gravidanze avrebbero inevitabilmente esposta la paziente ad un secondo taglio cesareo. Coll'esportazione completa dell'utero si toglie la discussione del trattamento del peduncolo, perchè con questa modificazione si tolgono gli inconvenienti ed i pericoli da tutti notati, sia colla fissazione del peduncolo all'esterno, sia coll'affondamento di esso.

L'unica obbiezione che fanno a questo metodo è che la asportazione completa dell'utero non può essere eseguita che da un esperto operatore e non può essere alla portata del medico condotto. Riguardo all'ambiente risponderò che i primi due tagli cesarei con ablazione totale dell'utero furono fatti dal Bossi, uno (il primo) in Via Olivetti ed un altro in Borgo Lanaioli.

I processi, così della tecnica, come dell'applicazione dell'asepsi, fornendoci risultati insperati per le operazioni laparotomiche, ci hanno condotto a circondarci delle più minute precauzioni, a costituirci un ambiente operatorio sempre più perfetto così per riguardo ai locali ed agli istrumenti, che per riguardo al personale di assistenza. Ed è perciò che posso con coscienza insistere su quanto ebbi già a scrivere che: « interventi laparotomici ostetrici i più gravi — quali tagli cesarei, laparotomie per rotture d'utero in sopraparto — laparotomie per emorragie interne da gravidanza extrauterina — si possono e, in alcuni casi, si debbono eseguire a domicilio; comunque sia: i nostri casi più gravi riguardano pazienti poverissime operate negli ambienti più miseri. »

In quanto alla tecnica è utile sapere che si cercò:

1.° Che l'incisione non cadesse mai sulla linea alba, ma lungo i muscoli retti e fosse tra l'ombellico ed il pube.

2.° Che l'utero fosse inciso in posto senza essere portato fuori dell'addome.

3.° Che la rottura del sacco non è necessaria, perchè Bossi considera il liquido amniotico innocuo.

4.° Che l'emostasi provvisoria si ottenne mediante una Nélaton di grosso calibro, messa in posto appena asportato il feto.

5.° Che essendo l'utero mobile, liberi gli annessi, più facilmente può essere tirato in alto in totalità, e l'operazione offre minore difficoltà che nei fibromiomi.

6.° L'utilità di formare due lembi sierosi e di riunire margine con margine.

7.° Che l'affondamento del peduncolo e l'ablazione totale che fu il primo ad eseguire, devono in oggi meritare in generale la preferenza sul metodo classico Porro, riservando questo ai casi di gravissima urgenza ed ai sanitari poco esperti in questi atti operativi.

In questo caso infatti il prof. Bossi non impiegò per l'operazione totale (dalla prima incisione alla sutura completa) che 40 minuti, e l'ammalata lasciò la Clinica in ottimo stato in 15.ª giornata. La rapidità così del processo operativo che della guarigione, confortano quindi tale opinione. (Presenziavano all'operazione anche il prof. Griffini ed il di lui aiuto prof. Lusena).

Genova, 25 Agosto 1900.

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE

Reale Società Italiana d'Igiene.

Concorso per un manuale sull'*Igiene del Bambino.*

La Cooperativa Farmaceutica, società anonima con sede in Milano (Piazza del Duomo) nell'intento di sempre più diffondere le norme che l'igiene consiglia, indice un concorso *ad un premio di L. 500,* per un manuale sull'igiene del bambino dal dì che nasce, ai primi passi, alle prime parole.

Il manuale quindi, dopo un accenno alle norme per l'allattamento, dovrà trattare delle cure delle quali è oggetto il bambino, dire dell'ambiente nel quale deve vivere, della fasciatura, dei bagni, occuparsi della dentizione, delle malattie comuni alla prima età e dei provvedimenti, in attesa del medico, adottabili in questi casi ed anche nelle eventualità di infortunî. Dare suggerimenti sui primi cibi, abbandonato l'allattamento, fare considerazioni sui primi passi, sulle prime parole, ecc.

Il manuale, destinato ad essere la *guida pratica delle madri* in quanto concerne l'allevamento del bambino nella primissima età, dovrà essere redatto in modo semplice e conciso e in forma popolare accessibile all'intelligenza delle classi operaie e prenderà quindi in esame anche quei provvedimenti la cui applicazione è possibile alle famiglie di modesta fortuna, senza pregiudizio, ben inteso, di altri mezzi più acconci e scrupolosamente scientifici, che non possono essere a tutti accessibili.

Il manuale dovrà contenersi nei limiti di circa 50 pagine (formato 15 × 9, carattere corpo 8).

I concorrenti dovranno inviare il manoscritto raccomandato, oppure consegnarlo direttamente alla segreteria della Reale Società italiaua d'igiene (Milano, via S. Paolo, 10) non più tardi delle ore 16 del giorno 30 Aprile 1901.

La segreteria ne rilascierà ricevuta.

Il nome dell'autore dovrà essere presentato od inviato contemporaneamente alla segreteria stessa in busta suggellata e contrassegnata con un motto che sarà ripetuto sul manoscritto.

Il concorso sarà giudicato da una commissione di tre membri nominati dal presidente della Reale Società italiana d'igiene, il quale, sulla relazione e sul parere della commisssione stessa, aggiudicherà il premio. La relazione della commissione verrà pubblicata, per sommi capi, nel giornale della Reale Società italiana d'igiene.

Il lavoro premiato resterà di proprietà della Cooperativa Farmaceutica che lo pubblicherà col nome dell'autore, al quale ne verranno date cento copie.

I lavori non premiati potranno, appena emesso il verdetto, venir ritirati alla segreteria della Reale Società italiana d'igiene dietro presentazione della ricevuta ed indicando il motto col quale vennero contraddistinti.

Milano, 31 Ottobre 1900.

Dott. C. Coggi, *Segretario.* Dott. G. Malacrida, *Presidente.*

BIBLIOGRAFIA

La libreria J. B. Baillière et Fils, 19, rue Hautefeuille a Parigi, ha or ora pubblicato un **Catalogo generale di libri scientifici,** comprendente la medicina, la storia naturale, l'agricoltura, l'arte veterinaria, la fisica, la chimica e l'industria; vi si trova l'annunzio dettagliato di più di cinquemila volumi, con un estratto della tavola delle materie delle principali opere e sopratutto un elenco metodico assai dettagliato, per ordine di materie.

Questo volume di 104 pag., in-8 gr., è inviato gratis e franco a tutti coloro che ne fanno richiesta con cartolina postale doppia (con risposta pagata).

N.B. — Nella rassegna del nuovo eccito-dilatatore, di cui nel numero precedente, si è dimenticato di notare che l'istrumento appartiene al dott. *G. Raineri,* incaricato della direzione nella R. Scuola ostetrica di Vercelli.

NECROLOGIO

Prof. LUIGI ACCONCI.

La famiglia ostetrica italiana è ancora in lutto. Il prof. Acconci venne in questi giorni rapito da improvviso malore alla scienza che aveva coltivato con tanto amore e nella quale lascia orma sì vasta del suo studio e del suo ingegno. Nel dare il triste annunzio della sua dipartita noi ci sentiamo doppiamente commossi, poichè non solo ci addolora la morte che incolse il collega, la cui perdita è iattura per la scienza italiana, ma un senso d'infinita tristezza ci pervade al pensiero del fato tragico che colpisce una scuola intiera. Cuzzi, Inverardi, Acconci, cadono l'un dopo l'altro falciati immaturamente dalla morte, nella piena virilità del loro ingegno, quando più alto cominciava a suonare il loro nome. E un mesto pensiero e un affettuoso rimpianto e una parola di conforto vanno al loro maestro, al prof. Tibone, il cui animo deve aver provato un ineffabile strazio nel vedersi rapiti da inesorabile fato i suoi migliori discepoli, quando a loro volta maestri, erano divenuti lustro della scuola a cui appartenevano.

Acconci percorse rapidamente e luminosamente la via che gli era stata tracciata dal suo ingegno. Assistente alla Clinica ostetrica di Torino nel 1887, è nel 1894 professore straordinario a Genova, dove acquistò ben tosto fama di valente operatore e di dotto insegnante, e seppe infondere lo spirito di ricerca in coloro che lo circondavano e lo coadiuvavano, cosichè sorgeva bentosto attorno a lui una

falange di giovani studiosi e valenti ricercatori. I suoi lavori sono numerosissimi e noi vi troviamo la paziente ricerca anatomica e fisiologica, la copiosa dottrina, l'esperienza di un clinico provetto. Il nome di Acconci avrà posto onorato nella storia dell'ostetricia e ginecologia italiana di quest'ultimo quarto di secolo.

Pubblicazioni scientifiche.

« Contributo allo studio sull'azione compressiva del forcipe. Ricerche sperimentali e cliniche. » *Giornale della R. Accademia medica di Torino*, 1886.

« Modificazione al cranioclaste del Braun. » Comunicazione letta al XII Congresso dell'Associazione medica italiana in Pavia, 1887. *Osservatore, Gazzetta medica di Torino.*

« Della sonda uterina. Appunti di propedeutica ginecologica. » *Rassegna di scienze mediche*, 1889.

« Dei cistomi ovarici in rapporto alle funzioni generative. » Tesi di libera docenza in ostetricia e ginecologia. *Gazzetta med. lomb.*, 1889.

« Della disposizione che assumono le fibre elastiche nell'utero gravido e del loro valore per spiegare alcuni fenomeni del parto. » *Giorn. d. R. Accad. di med. di Torino*, 1889.

« Beitrag zur Histologie und Histogene der papillenführenden Kystome des Ovariums. » *Centralblatt f. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*, I Bd., 1890.

« Quattro laparotomie. Modificazione alla sutura dell'utero nel taglio cesareo conservatore. » *Rivista di ostetr. e ginec.*, 1890.

« Contributo all'anatomia e fisiologia dell'utero gestante e partoriente. » *Giornale della R. Accademia med. di Torino*, 1890.

« Sulla cura della parametrite suppurata. » Memoria contenuta nel volume presentato al chiariss. prof Tibone in occasione del 25.° anno di ordinariato. Milano, 1890.

« Sulla contrazione e sull'inerzia dell'utero. Studi sperimentali e clinici. » *Giorn. d. R. Accademia med. di Torino*, 1891.

« Rendiconto clinico dell'Istituto di ostetricia e ginecologia della R. Università di Padova, dal 1.° Gennaio al 30 Novembre 1892. » Venezia, 1892.

« Della ovarite tubercolare. Studio sperimentale. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1894.

« Sulla patogenesi dell'eclampsia puerperale. » Relazione letta il 2 Febbraio 1894. *Rivista di ostetricia, ginecologia e pediatria*, 1896.

« Rendiconto clinico dell'Istituto ostetrico-ginecologico della R. Università di Genova, dal 24 Gennaio al 30 Luglio 1894. »

« Rendiconto clinico dell'Istituto predetto, anno 1894-95, dal 1.° Novembre 1894 al 31 Luglio 1895. » *Riv. di ostetr. ginecol. e ped.*, 1896.

« Dell'asepsi e antisepsi nei parti. » Relazione letta alla Soc. ital. di ostetr. e gin. nella seduta 29 Ottobre 1895. *Atti della Società predetta*, Roma, 1896.

« Tubercolosi e gravidanza. » Lezione clinica. *Clinica moderna*, 1895.

« Rendiconto clinico Istituto predetto, anno 1895-96. » Torino, 1896.

« Una serie di 100 isterectomie vaginali con esito favorevole. » Comunicazione letta Congresso della Società ital. di ost. e gin., Roma, 1896.

« Trattamento chirurgico delle suppurazioni pelviche. » Comunicazione letta al Congresso della Società ital. di ost. e gin., Roma, 1896.

« Il taglio cesareo vaginale. » Comunicazione letta al Congresso della Società ital. di ost. e gin., Roma. 1898.

« Rendiconto clinico del biennio scolastico 1896-97 e 1897-98. » Genova, 1898.

« Commemorazione del prof. Giovanni Inverardi. » *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, vol. VI, 1899.

10 Novembre 1900.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Novembre 1900. Num. 11.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI

EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

CLINICA OSTETRICO-GINECOLOGICA DI NOVARA

Sulle cisti ovariche quali cause distociche

PEL

Prof. L. M. BOSSI

Direttore.

Una memoria pubblicata ultimamente da Hesselbach *(Deutsche Med. Wochenschrift,* N. 15, 1900) riportante un caso occorsogli di cisti ovarica in sopraparto e descrivente il metodo di intervento da lui usato, mi induce a ritornare su questo argomento, che già parzialmente ebbi a trattare (« A proposito di tumori ostruenti il canale pelvico durante il parto. » Comunicazione fatta alla R. Accademia Medica di Genova e pubblicata negli *Annali di Ostetricia e Ginecologia*, Agosto 1896).

Hesselbach sostiene in massima, che quando è possibile convenga nelle cisti ovariche complicanti il sopraparto praticare l'ovariotomia vaginale, seguendo per tal modo quella corrente degli interventi demolitori per via vaginale, che fece ideare anche, come novità il taglio cesareo vaginale, corrente che, se in parte è a ritenersi utile, in parte va riuscendo anche dannosa per le esagerazioni in cui molti ginecologi incorsero ed incorrono.

A corroborare la sua opinione egli riferisce dunque un caso nel quale eseguì, durante il sopraparto, l'ablazione della cisti onde aver libero il campo ad estrarre il feto.

Egli praticò una incisione lungo il fornice posteriore per breve tratto e man mano staccò i tessuti fino a mettere allo scoperto il tumore; lo svuotò e lo trascinò in basso attraverso la ferita, finchè ebbe sott'occhio il peduncolo, che potè trattare convenientemente.

In un caso consimile, che descrissi nella citata mia memoria, io riuscii sotto la cloronarcosi e tenendo la paziente nella posizione del

Trendelenburg, a portare in alto il tumore e rendere libero il canale pelvico in modo da poter estrarre facilmente il feto vivo.

Ed in essa conchiudevo suggerendo, che nei casi di tumori ostruenti il canale pelvico, avanti procedere o alla puntura o all'ablazione durante il sopraparto per via, sia addominale, sia vaginale, si dovesse sempre tentare la riduzione, associando la cloronarcosi alla posizione del Trendelenburg, metodo di riduzione che da altri non mi constava fosse mai stato, nè proposto, nè eseguito, per quanto da tutti si suggerisca di tentare di ridurre il tumore per poi eseguire l'ablazione dopo il puerperio.

Nel nostro caso esso veniva eseguito (trattavasi di cisti dermoide) dopo l'allattamento.

Con sorpresa direi, se non sapessi la sorte a cui è soventi condannata la letteratura medica italiana, constatai però che Hesselbach non tentò punto, prima di operare, tale mezzo e neppur ne fa parola, ciò che mi induce a ritenere che lo ignora.

Evidentemente anche in questa circostanza è più che giustificato il *repetita juvant*, tanto maggiormente pel fatto che posso aggiungere un altro caso clinico (V. il N. IV) occorsomi pochi mesi or sono e confermante ancor più manifestamente del primo l'efficacia ed utilità del nostro metodo di intervento.

Stimo superfluo qui ripetere la vasta letteratura delle cisti ovariche nelle gravide.

Volendo discutere sul trattamento di tale complicanza, converrà però tosto distinguere i casi in cui le cisti vengono diagnosticate durante la gravidanza e quelli in cui esse vengono diagnosticate solo in sopraparto.

È ormai opinione di gran parte dei ginecologi che quando le cisti ovariche si diagnosticano durante la gravidanza, in ispecie nei primi sei o sette mesi, convenga intervenire per via laparotomica praticandone l'ablazione.

Prima che le teorie antisettiche fossero entrate nel dominio dell'ostetricia e della chirurgia tale atto operativo, già ritenuto per sè grave, era considerato gravissimo se eseguito durante la gravidanza perchè, a causa appunto della facile infezione, riusciva per lo più fatale non solo per la continuazione della gestazione, ma per la madre stessa.

I progressi però nell'antisepsi e nella tecnica operativa hanno man

mano reso assai meno temibile simile intervento anche in gravidanza, giacchè numerosi casi clinici ognor più dimostrarono, che non solo si hanno conseguenze per la madre, ma il più delle volte la gravidanza prosegue regolare, senza incidenti, ed il parto si effettua fisiologicamente a termine.

Come contributo a tale statistica posso per mio conto qui esporre due casi occorsimi nella Clinica di Novara, in entrambi i quali avendo in uno al VI, in altro al IV mese di gestazione praticato per via addominale l'ablazione di cisti ovariche, ottenni, oltrechè la guarigione delle pazienti, la prosecuzione della gestazione ed un parto a termine fisiologico.

Primo caso.

S. M., d'anni 28, di Briga. Nulla presenta di notevole dal lato anamnestico.

Ebbe l'ultimo periodo mestruale alla metà di Giugno e successivamente provò varii sintomi di gravidanza.

Fu poi indotta a ricoverare nella Clinica ostetrica di Novara dall'aver osservato, che l'addome aveva assunto un volume d'assai superiore a quanto comportasse l'epoca presuntiva della gestazione, nonchè da molteplici disturbi da compressione.

Diagnosticai: *gravidanza al 6.° mese complicata da cisti dell'ovaio di sinistra*, e decisi di intervenire laparotomicamente.

Il 10 Dicembre 1896, previa narcosi, eseguii la laparotomia ed asportai una cisti semplice del volume di una testa di feto a termine sviluppata appunto in corrispondenza dell'ovaio di sinistra.

L'atto operativo durò in totalità 18 minuti. Nei primi giorni dopo l'operazione insorsero lievi contrazioni uterine e stimai opportuno somministrare *Viburnum prunifolium*, piscidia e laudano.

In seguito tutto decorse regolarmente, la paziente lasciò il letto in 14.ª giornata senza inconvenienti di sorta ed in 21.ª giornata abbandonava la Clinica.

Decorse poi regolare la gravidanza e partorì a termine fisiologicamente un feto vivo ben sviluppato. Regolare fu pure il puerperio.

Secondo caso.

S. A. di Vespolate, contadina. Ebbe quattro gravidanze fisiologiche; nessun dato anatomico degno di nota.

Fu mestruata l'ultima volta ai primi di Gennaio, e in seguito ebbe tutti i fenomeni della gestazione.

Negli ultimi due mesi però si avvide man mano, che l'addome aumentava di volume in modo abnorme e disturbi sempre più gravi insorgevano, per modo che fu obbligata a ricoverare nella Clinica ostetrica di Novara.

Dietro attento esame diagnosticai: *gravidanza al 4.° mese complicata da cisti dell'ovaio di sinistra.*

Anche quivi decisi di intervenire laparotomicamente.

Il 12 Maggio 1898 eseguii l'atto operativo che durò 20 minuti; trattavasi realmente di una cisti ancora dell'ovajo di sinistra del volume di una testa di adulto, che esportai previa incisione attraverso a lievissima breccia.

Anche in questo caso non si ebbero che lievi contrazioni uterine nei primi giorni, contro cui somministrai per maggior prudenza *Viburnum*, piscidia e laudano.

Si alzò in 14.ª giornata ed abbandonò la Clinica in 20.ª giornata.

La gravidanza proseguì poi regolare senza incidenti, il parto avvenne a termine fisiologico e il puerperio fu pure fisiologico.

* * *

In entrambi i casi:

1.° Non stimai opportuno soprassedere ma tosto stabilita la diagnosi intervenni.

2.° Mi assicurai, in base alle periodicità mestruali, che la paziente non si trovasse però nei giorni corrispondenti ai catamenii.

3.° Praticai l'incisione addominale nella regione corrispondente al tumore, e cioè, in entrambi al lato sinistro della cicatrice ombellicale.

4.° Limitai più che fu possibile l'incisione addominale onde rendere minore il trauma.

5.° Operai il più rapidamente possibile impiegando 18 minuti in uno, 20 nell'altro (incisione, ablazione del tumore, sutura addominale).

6.° All'insorgere di dolori di contrazioni anco lievi somministrai una miscela di *Viburnum prunifolium* (estratto fluido), piscidia (tintura), in parti eguali con l'aggiunta di un quinto di laudano, dandone 70 goccie pro-dosi fino a tre volte al giorno. Tali dati penso possano ritenersi precetti nè irrazionali, nè completamente inutili a seguirsi in simili interventi.

Ed invero ritengo, che quando con certezza siasi durante la gravidanza stabilita la diagnosi di presenza di cistoma, convenga senza altro intervenire, a meno la gestazione sia già al nono mese ed il tumore non ostruisca il bacino.

In favore dell'opportunità dell'intervento, subito siasi stabilita la diagnosi, milita pure il pericolo di torsione del peduncolo, pericolo su cui richiamarono anche testè l'attenzione Pinard, Segond, Legueu e Boully (1).

Quando la gravidanza è giunta a termine, obbiettivo dell'ostetrico evidentemente deve essere quello di ridurre il tumore e cioè spingerlo in alto, in modo che non sia impedito l'impegnarsi del feto per la parte presentata ed il parto quindi non sia ostacolato, provvedendo poi dopo il puerperio all'ablazione del tumore.

Tale, come è ovvio, è l'opinione di tutti gli ostetrici, nè potrebbe essere altrimenti.

Ma all'atto pratico tale precetto, come appare da molti casi pubblicati da varii autori, non escluso quello dell' Hesselbach a cui sopra accennai, è lungi ancora dall'essere messo ad effetto e ciò per due precipue ragioni, e cioè:

1.° perchè venendo chiamato il sanitario quando già il sopraparto si è iniziato, il tumore, per opera delle contrazioni uterine stesse, viene ad essere così incuneato nel piccolo bacino da lasciar l'impressione a chi fa l'esame interno, di essere irreducibile;

2.° perchè realmente coi metodi abituali l'ostetrico soventi non riesce, per quanti tentativi faccia, a ridurre il neoplasma ed a portarlo in alto.

Entrambi questi due fatti io chiaramente riscontrai nei due casi finora occorsomi, tanto che, se non mi si fosse affacciata l'idea (il diffondere la quale forma lo scopo precipuo della presente memoria), di *cloroformizzare la paziente e metterla nella posizione* del Trendelenburg, io stesso mi sarei deciso o per la puntura e svuotamento per per via vaginale, o per la laparotomia *intra partum,* o per la ovariotomia vaginale, e ciò evidentemente non senza pericoli per le pazienti.

---

(1) « Compt. rend. de la Soc. d'Obtétrique, Gynécologie et Pédiatrie de Paris, » Tom. II, fasc. III. Il primo caso che sollevò tale discussione fu diagnosticato da Pinard, che chiamò poi Segond ad operare.

Epperò li espongo qui brevissimamente:

Terzo caso.

D. Z. d'anni 30, di Genova (salita Montebello N. 8) pluripara. Trovandosi al proprio domicilio in sopraparto con perdita di sangue ricorse alla Guardia Ostetrica di Genova.

Si riscontrò: gravidanza a termine, sopraparto, parto complicato da tumore ostruente il canale pelvico, voluminoso quanto una testa di feto a termine e come tale simulante un feto extrauterino essendo il tumore una cisti dermoide con ossa parietali aderenti alla parete della cisti.

Avendo in tutti i modi tentato di ridurre in alto il tumore e non riuscendovi pensai, avanti addivenire ad atti operativi gravi, di cloroformizzare la paziente e di ritentare la riduzione tenendo la stessa nella posizione del Trendelenburg (10 Gennaio 1896. V. memoria già citata).

Ebbene, nel mentre coi molteplici primi tentativi non ero riuscito allo scopo, con tale metodo giunsi a spingere in alto il tumore, a far impegnare la testa fetale e ad estrarre facilmente col forcipe un feto vivo.

L'esito fu tanto favorevole che la donna non solo ebbe un puerperio regolare, ma potè anche allattare, ed io per non disturbare l'allattamento, attesi dopo questo a praticare l'ablazione del tumore per via addominale, ciò che eseguii felicemente l'8 Giugno 1896.

Quarto caso.

R. P. primipara, casalinga di Graglia. Travandosi al proprio paese entra in sopraparto a termine di gravidanza.

Così la levatrice che il sanitario locale rilevando trattarsi di caso assai complicato la inviarono alla Clinica Ostetrica di Novara. Ciò avveniva il giorno 13 Gennaio 1900.

Dietro attento esame riscontrai:

Gravidanza a termine, feto vivo; utero spinto al lato destro ed in alto, il collo scomparso nella lunghezza ma chiuso e portato dietro la branca orizzontale del pube a destra ove con grande difficoltà era accessibile al dito esploratore; un tumore cistico voluminoso quanto una testa di feto discendeva dal lato sinistro ed ostruiva completamente il canale pelvico.

La donna era sofferentissima, giacchè le contrazioni uterine si susseguivano dolorosissime senza alcun risultato; l'orificio uterino non tendeva punto a dilatarsi ed all'incontro il tumore veniva sempre più

spinto in basso a spese dell'utero e del feto che venivano ognor più cacciati a destra e in alto.

Perdurando tale stato di cose decisi di intervenire, presenti i miei assistenti dottori Maffi e Lampugnani e la levatrice di Graglia (14 Gennaio).

Tentai io (e feci tentare dai miei assistenti) la riduzione del tumore mantenendo desta la donna ed in posizione ostetrica, ma riuscì impossibile. Tutto anzi faceva ritenere che il neoplasma fosse realmente irriducibile.

Feci allora cloroformizzare la paziente e la misi nella posizione del Trendelenburg. Con manovre punto difficili in pochi minuti riuscii a portare il tumore in alto ed a far discendere l'utero, metterlo in asse, centralizzare il collo ed impegnare la testa.

Essendo la donna stanca e tendendo l'utero all'inerzia, praticai la dilatazione strumentale col mio metodo, applicai poi il forcipe ed estrassi un feto vivo.

Il puerperio decorse fisiologico, tanto che essendo la paziente pressata per speciali ragioni di abbandonare la Clinica 21 giorni dopo, e cioè il 5 Febbraio, praticai l'ablazione del tumore per via addominale e l'operata ritornava a Graglia perfettamente guarita il 25 Febbraio.

* * *

Basta l'esame anche superficiale di tali due casi per convincersi dell'utilità di questo metodo di intervento e della opportunità di renderlo noto in ispecie ai pratici.

Dico in ispecie ai pratici, perchè appunto esso può essere eseguito senza pericolo e facilmente anco dal medico condotto che trovisi solo e poco esperto. E questo appunto dovrebbe essere l'obbiettivo dei clinici, di studiare cioè, particolarmente nel campo ostetrico, metodi operativi che per la loro semplicità siano alla portata di qualunqne ambiente e di ogni sanitario.

Il clinico ha tutto a suo favore, un ambiente igienico, istrumenti adatti, personale d'assistenza capace, la paziente fuori dell'ambiente di famiglia, la propria responsabilità al coperto, una esperienza clinica ed operativa superiore alla media.

Il medico pratico invece, specialmente delle campagne, ha tutto in sfavore: ambiente non sempre igienico, mezzi operativi deficienti, deficientissimo il personale d'assistenza, ambiente di famiglia agitato

che aggrava la di lui responsabilità ed impressionalità, ed un esperienza clinica ed operativa limitata, quale può essere quella di chi deve attendere a tutti i rami della medicina.

È per i pratici quindi, che sono la gran maggioranza dei sanitarii, che la nostra attività nel trovare e suggerire metodi di intervento specialmente nel campo ostetrico deve esplicarsi, ed è ad essi specialmente che la presente memoria è indirizzata.

Epperò così per essi che pei clinici concludo asserendo:

che molto probabilmente una buona parte di casi di tumori cistici ostruenti il canale pelvico che si dimostrano irriducibili, diventano facilmente riducibili quando si cloroformizzi la paziente e la si metta nella posizione del Trendelenburg;

che perciò tale metodo di riduzione devesi sempre esperire avanti decidere qualsiasi altro intervento operativo.

R. ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO DI PADOVA
diretto dal Prof. E. Truzzi

LA FUNZIONE MESTRUALE

PEL
Dott. C. MERLETTI
Aiuto.

7 JAN 01

(Continuazione, vedi pag. 830).

Osservaz. seconda. — B. Luigia, 22 anni, nubile. Gentilizio sano; nessuna malattia nell'infanzia. Prima mestruazione a 15 anni; postecipazione abituale, nelle successive, di 4-5 giorni. A 17 anni, passata dalla campagna alla città, incontrò una accentuata cloro-anemia, con amenorrea conseguente, per un periodo di sette mesi. Fece cura ferruginosa. Presentemente è ben nutrita; mucose visibili ben colorate; le mestruazioni mantengono regolari periodi di ritorno (ogni 30 giorni); sono indolore, piuttosto abbondanti. Alvo ed orinazione, normali.

Osservaz. terza. — — A. Teresa, 24 anni, maritata. Nessuna malattia nell'infanzia. Prima mestruazione a 13 anni; regolari le successive per periodi di comparsa, ma abbondantissime fino all'epoca del matrimonio, avvenuto quattro anni or sono. Ebbe un parto a termine ed un aborto quadrimestre; quest'ultimo due anni fa. Allattò, per 9 mesi, il proprio bambino. Presentemente, i tributi sono alquanto meno copiosi, che da ragazza; ora anticipano, ora posticipano di qualche giorno; hanno una durata di 6-7 giorni. Lamenta dolorabilità, talora discreta, soltanto 4-5 giorni prima della comparsa del flusso, alla regione ipogastrica. Nutrizione generale buona. Alvo e minzione regolari.

Osservaz. quarta. — B. Leonilda, 18 anni, nubile. Ebbe da piccina le solite malattie esantematiche. Prima mestruazione a 13 anni; le successive anticipanti, normali per quantità, indolore, con durata di 3-4 giorni. Colla comparsa dei mestrui si andò delineando uno stato di discreta cloro-anemia, che, colla cura marziale, ben presto scomparve. Nell'estate, le mestruazioni si rendono più copiose e, parallelamente, nota debolezza generale. Spesso la comparsa del flusso è preceduta da vivaci movimenti peristaltici dell'intestino e, talora, l'alvo si rende decisamente diarroico.

Osservaz. quinta. — G. Emma, 19 anni, nubile. Genitori sani. Tifo a 13 anni, senza che residuino apparenti disturbi organici; l'intelli-

genza, però, è alquanto meno pronta che prima della malattia. Prima mestruazione a 15 anni; regolari i periodi di ritorno, scarsa la quantità, con qualche dolore ipogastrico premenstruale. Tanto lo scorso anno, quanto nel presente, dopo circa un mese di soggiorno nell'Istituto, si stabilì un'amenorrea per un periodo di circa tre mesi; mucose visibili pallide; masse muscolari flosce. Alvo abitualmente stittico; orinazione normale.

Osservaz. sesta. — P. Elvira, 18 anni, nubile. Genitori sani; nessuna malattia nell'infanzia. (Alle regioni sotto mascellari notansi, però, tracce manifeste di ingorghi glandolari passati ad esito caseoso). Prima mestruazione a 13 anni; ritorni ogni 24-26 giorni, durata 5 giorni, abbondanti, indolori. Di primavera si sente più debole ed accusa i disturbi soliti delle oligoemiche (facile cardiopalmo, vampe al volto, stanchezza muscolare, ecc...). Le funzioni digerenti si mantengono, però, regolari.

Osservaz. settima. — G. Caterina, 23 anni, nubile. Nulla di importante nel gentilizio e nell'infanzia. Prima mestruazione ad 11 anni; le successive, per alquanto tempo, furono irregolarissime nella loro comparsa; presentemente sono ben regolarizzate, scarse, durata 3-4 giorni, precedute ed accompagnate da discreti dolori al basso-ventre. Il flusso è preceduto, spesso, da inappetenza, dispepsia acida e, talora, anche da vomito. Lo scorso anno ebbe notevoli disturbi anemici, scomparsi con una cura marziale-arsenicale.

Osservaz. ottava. — F. Vittoria, 18 anni, nubile. Madre morta di colera nell'85; padre vivo e sano. Nessuna malattia pregressa. Prima mestruazione a 12 anni; le successive furono regolari fino a 3 anni or sono, quando ammalò di reumatismo articolare acuto. Fu obbligata a letto per 3 mesi; d'allora, le mestruazioni, pur mantenendosi regolari per periodi di comparsa, si fecero più scarse; la loro durata si protrae, però, per 6-8 giorni. Dopo l'affezione reumatica accusa facile cardiopalmo; obbiettivamente, non trovo che un accentuato sdoppiamento del 1.° tono, alla punta. Mucose pallide, nutrizione scarsa.

Osservaz. nona. — T. Emilia, 23 anni, nubile. Gentilizio sano; nessuna malattia nell'infanzia. Prima mestruazione a 18 anni; antecipanti le successive da 2 ad 8 giorni; durata 3-4 giorni, piuttosto scarse, indolore. Statura alta, abito regolare, nutrizione generale deficiente. Si rende facilmente dispeptica; alvo normale; orinazione regolare.

Osservaz. decima. — T. Maria, 34 anni, nubile. Madre morta per cancro mammario; il padre per causa traumatica. Non fu mai ammalata da bambina. Prima mestruazione a 12 anni; dai 16 ai 18 anni amenorroica, in seguito a forte emozione psichica; ripresero, dappoi, tributi irregolari nel loro ritorno, abbondanti, accompagnati da dolori, talora vivaci, all'ipogastrio. Discreta perdita leucorroica nell'intermenstruo. Nel premenstruo lamenta, abitualmente, difficoltà di digestione

e senso di ambascia di respiro. Alvo abitualmente stittico (per 2-3 giorni); orinazione regolare.

Osservaz. undecima. — B. Maria, 19 anni, nubile. Padre morto tubercolotico; madre viva, sofferente. Nessuna malattia nell' infanzia. Prima mestruazione a 14 anni; posticipanti, scarse, precedute da qualche dolore lombo-ipogastrico le successive. Nel premenstruo notasi, abitualmente, una furuncolosi diffusa, prevalente alla fronte ed al dorso che, quasi immantinente, regredisce e scompare collo stabilirsi del flusso. Facilmente ha diarrea, durante, od immediatamente prima del medesimo. Orinazione regolare.

Osservaz. dodicesima. — F. Fosca, 20 anni, nubile. Nulla degno di nota nel gentilizio e nell' infanzia. Prima mestruazione a 16 anni; posticipanti di 3-4 giorni le successive, indolore, piuttosto abbondanti. A 17 anni ebbe notevoli disturbi anemici; si ristabilì, completamente, con opportuna cura. Presentemente, però, col soggiorno nell' Istituto è ritornata, sebbene molto meno intensamente, anemica: ha facile cardiopalmo e disturbi vaso-motori. Continua la cura ferruginoso-arsenicale (8 pillole *pro die*, Blaud-Riva, arsenicali). Alvo e minzione regolari.

Tabella riassuntiva dei valori medii trovati nelle quattro serie delle singole osservazioni

Osservazione	Polso	Press. arter.	Peso specif.	Globulimetria	Emometria	Alcalescenza	Isotomia	Quantità orine	Bilancio azoto	Serie d'osservazioni
I	78	130	1051	4,230 mila	63	445,8	+ 2,5	896,6	— 0,058	1.ª intermenstruo propriamente detto.
	76	136	1052	3,990 »	60	441,1	+ 0,9	1165	— 0,145	2.ª stadio congestione premenstruale.
	64	128	1049	4,064 »	61	440,8	—	1290	+ 0,087	3.ª id. emorragico.
	75	132	1051	4,333 »	64	445,3	+ 3,9	1038	+ 0,848	4.ª id. rigenerazione post-mestr.
II	76	140	1055	4,004 »	88	530,3	+ 9	1175	+ 0,177	1.ª
	75	148	1056	4,021 »	80	530,6	— 5	1224	+ 0,201	2.ª
	68	133	1053	4,625 »	81	524,8	—	1205	+ 0,532	3.ª
	74	141	1055	4,077 »	83	533,3	+ 4	1073	+ 0,281	4.ª
III	79	156	1052	4,356 »	79	435,4	+ 4,6	1474	+ 0,504	1.ª
	79	165	1050	4,156 »	75	433,3	+ 2	1310	+ 0,061	2.ª
	87	150	1051	4,155 »	75,5	429,4	—	1160	+ 0,777	3.ª
	78	160	1053	4,371 »	82	434,5	+ 1,3	1375	+ 0,686	4.ª
IV	75	137	1057	4,398 »	88	533,4	+ 1	1125	+ 0,307	1.ª
	71	146	1056	4,272 »	85	531	+ 7	1200	+ 0,219	2.ª
	70	135	1054,5	4,338 »	83	523	—	1321	+ 0,601	3.ª
	74	136	1057	4,470 »	90	529,9	=	1275	— 0,072	4.ª

Osservazione	Polso	Press. arter.	Peso specif.	Globulimetria	Emometria	Alcalescenza	Isotonia	Quantità orine	Bilancio azoto	Serie d'osservazioni
V	77	162	1046,5	3,543 mila	69	484,5	+ 3,6	1455	+ 0,046	1.ª
	76	172	1043	3,489 »	61	478	+ 3,1	1454	+ 0,021	2.ª
	80	152	1043	3,498 »	59	476	—	1937	+ 0,589	3.ª
	88	163	1044	3,938 »	64	488	+ 2,9	1766	+ 0,496	4.ª
VI	68	150	1049	3,889 »	75,5	504,6	+ 1,1	1372	+ 1,180	1.ª
	66	153	1050	3,714 »	73,5	491,4	+ 1,7	1395	— 0,134	2.ª
	78	139	1048	3,812 »	67	494,6	—	998	+ 0,449	3.ª
	72	149	1049	4.055 »	70	506,8	+ 1,2	1317	+ 0,523	4.ª
VII	76	127	1052	3,649 »	72	434,8	+ 1,6	1396	+ 0,067	1.ª
	73	140	1050	3,407 »	68	433,9	— 4,5	1370	— 0,230	2.ª
	80	126	1050	3,161 »	65,6	433,6	—	1196	+ 0,255	3.ª
	75	126	1052	3,444 »	73,6	436,7	— 0,1	1387	+ 0,194	4.ª
VIII	61	164	1051	4,289 »	73	431,1	— 1,6	1182	+ 0,468	1.ª
	64	173	1049	4,012 »	64	423,9	— 4,5	1357	— 0,019	2.ª
	75	162	1050	4,018 »	71	428.6	—	1078	+ 0,511	3.ª
	71	164	1051	4,202 »	72	432,9	— 1	1267	+ 0,445	4.ª
IX	69	126	1049	3,316 »	72	531,4	— 1,4	1193	+ 0,354	1.ª
	71	139	1048	3,159 »	65	525,9	— 1,8	1297	— 0,213	2.ª
	76	121	1049	3,245 »	71	533,3	—	1054	+ 0,483	3.ª
	71	128	1051	3,258 »	71,5	532,7	— 0,5	1286	+ 0,799	4.ª
X	63	163	1053	4,225 »	84,7	484,5	+ 1,4	1170	+ 0,244	1.ª
	58	169	1051	3,963 »	78,5	475,4	— 2,8	1250	+ 0,252	2.ª
	74	162	1052	4,044 »	79,6	486,5	—	1440	+ 0,410	3.ª
	67	165	1053	4,296 »	83,5	485,7	+ 1,1	1233	— 0,056	4.ª
XI	76	124	1052	4,190 »	81,5	524,5	=	1392	+ 0,170	1.ª
	77	132	1051	3,954 »	76,8	520,5	— 1,7	1672	— 0,424	2.ª
	64	123	1051	3,897 »	73,5	522,7	—	1392	+ 0,774	3.ª
	70	129	1052	4,160 »	83,2	523,4	+ 2,7	1382	+ 0,541	4.ª
XII	74	121	1047,5	3,459 »	70	422	+ 0,6	1300	+ 0,879	1.ª
	73	129	1047,4	3,267 »	68	415,9	— 3,5	1310	+ 0,299	2.ª
	81	123	1047	3,168 »	67,6	421,4	—	1056	+ 0,848	3.ª
	75	124	1047	3,245 »	72,8	427,9	+ 6,9	1265	+ 0,264	4.ª

Tavola sinottica delle modificazioni nei diversi stadii del periodo mestruale

Polso	Pressione arteriosa	Peso specif.	Globulimetria	Emometria	Alcalescenza	Isotonia	Quantità orine	Azoto	Stadii del periodo mestruale
75,7	141,5	1051,2	3,770,000	76,3	480,2	+ 1,8	1260	+ 0,361	Intermenstruo propriamente detto.
71,3	151	1047,7	3,767,000	71,2	475	— 0,7	1333	+ 0,282	Stadio della congestione premenstruale.
74,7	138	1049,8	3,835,000	71,4	476,4	—	1260	+ 0,526	Stadio emorragico.
73,3	143	1051,2	3,987,000	75,8	481,4	+ 1,8	1305	+ 0,412	Stadio della rigenerazione post-mestruale.

***

Studiando le due tabelle riassuntive, vediamo, ora, di precisare la natura delle modificazioni mestruali della crasi sanguigna e del ricambio ed i rapporti, che fra esse intercedono.

1.° Pressione arteriosa. — La curva delle modificazioni nella tensione endovasale ha un andamento pressochè costante; si eleva, cioè, gradatamente, nei sei, otto giorni che precedono la comparsa del flusso, si abbassa, quasi sempre bruscamente, in concomitanza del medesimo, si mantiene al di sotto della norma per tutta la durata dello scolo sanguigno, per raggiungere, di nuovo, l'altezza normale, al suo cessare. L'aumento di pressione nel premenstruo è rilevante, tanto che è comune osservare una differenza di 15-20 ed anche più m.m. Hg fra i primi giorni della prima serie e gli ultimi della seconda.

Talvolta, la brusca discesa si constata alla vigilia dell'emorragia, non mai, però, prima di questo momento. Il minimo della curva è toccato, di solito, al 3.°-4.° giorno dello stadio emorragico e segna da 8 a 12 mm. meno delle pressioni abituali nell'intermenstruo.

Al termine dello stadio della rigenerazione post-menstruale, la pressione si è rialzata al grado, che aveva nei primi giorni del periodo d'osservazione.

Sono, ormai, numerose le ricerche istituite in proposito ed i ri-

sultati ottenuti sono in modo eloquente, concordi. Già da tempo, nel campo clinico si erano osservati fatti dimostranti una esaltazione premenstruale dell'attività circolatoria, in tutti i territorii dell'organismo; Couchois (36), ad es., vide in un soggetto, a cui era stato asportato un polipo nasale, gemere sangue dalla sua sede di impianto, nei giorni che precedevano il catamenio; lo stesso osservatore, all'istessa epoca, riscontrò delle vere emorragie da ferite granuleggianti al collo ed all'avambraccio; Bennet (12) osservò una rilevante tumefazione premenstrua di uno struma, con pronta deturgescenza al comparire dello scolo sanguigno; Oudiné (181) porta molti fatti dimostranti l'esistenza di una congestione del midollo spinale e che, talora, arriva perfino a dare vere turbe paretiche e paralitiche; Grisolle (85). Valleix (244) dimostrano l'esistenza di una iperemia cerebrale, con disturbi sensitivi e motori più o meno intensi, ma che ogni medico, del resto, avrà potuto, a più riprese constatare.

Coll'adozione della sfigmomanometria si potè confermare questa condizione del circolo; Fothergill (64), Hegar (101), Reinl (207), Giles (86), Repreff (200), usando varie foggia di sfigmomanometri, concordemente trovarono un sensibile aumento di tensione nella settimana che precede la comparsa del flusso e la sua diminuzione, al disotto della media dell'intermenstruo, per tutto lo stadio emorragico. Wiessner (255), fra i ricercatori più recenti, il quale, pure, usò l'apparecchio del Riva-Rocci, ebbe risultati pressochè identici a quelli da me ottenuti.

A queste modificazioni della pressione arteriosa corrispondono, integralmente, le periodiche modificazioni anatomiche, che vedemmo compiersi nell'apparato genitale; la iperemia utero-ovarica incomincia, precisamente, 6-8 giorni prima della perdita sanguigna, aumenta coll'aumentare di quella ed entrambe decrescono pressochè simultaneamente.

In altri termini: le condizioni di circolo degli organi pelvici, nelle ricorrenze mestruali, non sono affatto peculiari ad essi, ma non sono altro che la ripetizione di condizioni affini di tutti gli altri organi dell'economia. L'emorragia, che attraverso ad essi si verifica, deve essere considerata come la conseguenza della speciale conformazione e distribuzione degli elementi dell'utero, e, precipuamente, delle reti vascolari e del peristaltismo nella contrazione dei fasci muscolari; con-

dizioni tutte, le quali, come vedemmo in pagine precedenti, fanno della camera uterina una superficie assai adatta all'esalazione sanguigna.

Una prova indiretta, ma molto dimostrativa, l'abbiamo nei fatti, tanto frequenti, di mestruazione vicariante; impedita, cioè, per una causa qualsiasi (fra cui, figura, tanto spesso, l'ablazione del viscere, o degli annessi), l'esalazione sanguigna attraverso all'endometrio, la ipertensione vascolare si apre vie di sfogo attraverso alle altre mucose dell'organismo, provocando epistassi, emottisi, emoptoe, enterorragie od incaricando le glandole dell'economia di scaricare il circolo (latte tinto da sangue, lacrime di sangue, ecc...). Io farei oggi, opera inutile se volessi riportare le numerose osservazioni consegnate alla letteratura degli sforzi che natura provvida spiega per supplire all'emorragia periodica genitale quando l'utero, per causa congenita, ed operativa, non basta ad effettuarla. Ogni trattato di ginecologia è ricco di simili esempii; io ricorderò, soltanto, il curiosissimo caso riferito da Gröer (91). Soggetto mestruato, per la prima volta, a 22 anni; irregolari per comparsa e dolorosi assai i tributi successivi. In una ricorrenza, anzichè comparire la perdita genitale, si avvia, per 3 giorni, una discreta perdita di sangue dalla mammella sinistra; dopo quattro settimane il flusso uterino è sostituito da forte emorragia dal dito indice sinistro; nel veniente periodo perde molto sangue dal medio dell'istessa mano. In successive ricorrenze ha perdite dall'utero, poi ancora dall'indice sinistro, poi dalla vescica, poi dal mignolo sinistro, ecc... Ad ogni catamenio insorgevano febbre e turbe congestizie nervose, che immediatamente cedevano col verificarsi dell'emorragia.

Quali sono le cause di questa periodica esaltazione del circolo, tanto importante per la spiegazione delle modificazioni « mestruali » dell'apparato genitale e degli altri organici, vedremo appresso.

2.° Polso. — Rabuteau (198) avrebbe trovato che la frequenza del polso diminuisce già uno, o due giorni prima che compaia il flusso, mantenendosi bassa per tutta la durata dello stesso. Le mie osservazioni diedero un risultato diverso; interrogando la media complessiva nelle diverse serie, si nota una diminuzione, non però eguale alla prima nello stadio della rigenerazione post-menstruale. Questo comportamento vale per la maggioranza dei casi (os. 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12), ma non è costante, verificandosi, anzi, in altri (os. 1, 2, 4, 11) un sensibile rallentamento durante tutto il periodo della perdita sanguigna.

Queste variazioni del polso dipendono, con tutta probabilità, dalle variazioni della pressione arteriosa. A vero dire, coloro che si sono occupati del rapporto fra polso e tensione vasale, non sono concordi, perchè — ad es. — Foderà e Blot ammettono un parallelismo tra i due fatti, mentre Colombo e Marey ritengono che il polso aumenta di frequenza quando la pressione diminuisce, e viceversa. In 2[3 delle mie osservazioni sarebbe confermata quest'ultima opinione e contrastata nell'altro terzo. Quando si pensa, però, che una differenza di pochi mm. Hg. di pressione non basta a modificare, sensibilmente, il numero delle pulsazioni, si arriva a comprendere che, in taluni casi, questo non abbia sentito l'influenza della prima, ed abbia potuto, invece, essere modificato, in senso contrario, da altre influenze estranee alle condizione della tensione endo-vasale.

3.° Quantità delle orine. — Il Silva (222) la dice costantemente scemata nei giorni, in cui dura la emorragia uterina. Eguale risultato io ebbi in metà, soltanto, delle mie osservazioni; nell'altra metà, o non era sensibilmente modificata, oppure aumentata. Simili differenze individuali vennero anche constatate da Poggi (194).

Nello stadio emorragico, si può dunque dire, che l'eliminazione delle orine non offre nulla di caratteristico.

A me è risultato, invece, pressochè costante (unica eccezione la Oss. III) un aumento quantitativo nello stadio della congestione premenstruale, particolarmente notevole al terzo, quarto giorno precedente la comparsa del flusso. La spiegazione più plausibile di questo fatto è che esso dipenda dal concomitante aumento, già notato, della pressione endo-vasale; l'idraulica renale deve certamente partecipare alla condizione del circolo generale e, nei glomeruli, risulterà aumentato la filtrazione orinaria.

4.° Eliminazione dell'azoto. — Se, come accennai in pagine precedenti, la determinazione dell'N eliminato per le orine serve ad indicarci, molto approssimativamente, l'intensità dei processi di scomposizione dell'albumina, non è meno vero che, per una rigorosa sua valutazione, necessita tener conto anche dell'N eliminato per le feci. Io mi riferisco, per quest'ultimo punto, ai risultati di Schrader (213) e von Ott (182) per l'azoto, di Rabuteau (198) per l'urea e di Laval per l'acido urico.

Risulta, anche dalle mie osservazioni, che, alla comparsa del flusso,

la curva dell'eliminazione dell'N, per le orine, cade bruscamente e si mantiene bassa, per tutta la durata del medesimo, tanto che il risparmio medio giornaliero — calcolando invariato l'assorbimento dell'N alimentare — è eguale a gr. 0,526, pari a gr. 15,46 di carne muscolare. La scomposizione dell'albumina riprenderebbe, gradatamente, di attività nello stadio della rigenerazione post-mestruale.

Questo risultato non deve, però, accettarsi come indice preciso del consumo dell'albumina, perchè: 1) si ha ragione di credere che la quantità di N assorbito dall'intestino varii, nei diversi stadii del periodo mestruale; 2) una quantità, non trascurabile di N viene, certamente, allontanata, non colle feci, nè colle orine, ma direttamente col sangue menstruo. Che il potere assorbente della mucosa digerente si modifichi, l'ha dimostrato lo Schrader, il quale trovò che, nello stadio emorragico, la *quantità di N. eliminato per le feci, è circa la metà di quella emessa fuori dei menstrui:* questa metà, in meno eliminata, rappresenta, perciò, un nuovo contingente di risparmio, che io non ho potuto calcolare nelle mie ricerche, essendomi valso, per l'N fecale, dei valori medii di Rubner. Questo rilevante risparmio è, però, distrutto dalla perdita che si verifica per la via del sangue menstruo. Calcolando, difatti, che la donna perda, nel periodo emorragico, 200 gr. di sangue, questi conterrebbero, — secondo l'analisi di v. Jacksch — gr. 4,94 di N. Anzi, una tale perdita compensa largamente anche la diminuzione di eliminazione, che io ho riscontrato per le orine.

Tutta questa somma di N eliminato non è, però, espressione di una contemporanea iperattività del ricambio, perchè, l'N che si elimina col sangue menstruo non rappresenta che una *perdita* accidentale, non dipendente da una esaltazione del ricambio organico, nel momento in cui essa si verifica. In altre parole, si ha una maggior perdita di azotati, *ma non un maggior consumo.* L'uscita di N per le vie delle orine e delle feci, nei menstrui, è alquanto minore dell'entrata, e, perciò, non tenendo conto della perdita per la via sanguigna, dobbiamo dire, con Schrader, von Ott, Hegar e Laval che « *nello stadio emorragico si verifica un rallentamento del metobolismo organico.*

Il rallentamento del ricambio, durante l'emorragia, è reso anche più appariscente dal confronto coll'attività, che il ricambio stesso spiega nei giorni, che precedono la perdita genitale. Le cifre medie dell'eliminazione dell'N per le orine, in questi giorni, sono, non soltanto più

alte che nello stadio emorragico, ma, generalmente, anche più alte che nei restanti del periodo intermenstruo. Cosichè si potrebbe porre la questione se si tratti di un vero rallentamento nei menstrui, o piuttosto, questo non sia che apparente, e si dia, piuttosto, una iperattività nel premenstruo.

Io inclino a credere che l'uno o l'altro fatto egualmente si verifichi; che il ricambio degli azotati segna, cioè, pur esso, le oscillazioni delle restanti funzioni e che l'aumento dei processi ossidativi nel premenstruo, dimostrato dall'aumento di eliminazione di CO^2, porti anche ad un aumento di decomposizione dell'albumina. I risultati di Mary-Jacobi e Rabuteau sull'eliminazione dell'urea, concordano coi miei ed avvalorano la credenza che, in realtà, nel premenstruo, il consumo degli albuminoidi sia aumentato.

Un'altra prova indiretta sarebbe l'abbassarsi dell'alcalescenza del sangue, che, come vedremo, già incomincia nel premenstruo; tale diminuzione sta, appunto, a dimostrare che gli alcali del sangue vengono, in parte, neutralizzati dall'entrata in circolo dei prodotti acidi del ricambio. È ben vero che questi prodotti possono provenire dall'esaltazione, constatata da molti osservatori, di tutti gli altri processi ossidativi dell'organismo, anche senza che si ammetta una esclusiva origine dagli azotati, tuttavia, credo che questi abbiano, nel fatto, una larga parte anche in base alla facile elevazione termica (che, secondo Bordeau, Winderling ed Hennig sarebbe costante) nel premenstruo, tanto che per alcuni (Silva) le condizioni del ricambio, in questo stadio, sarebbero prossime a quelli che si verificano nello stato febbrile.

Tutti questi fatti (ipoalcalescenza del sangue, aumento di eliminazione di N per le orine, facile ipertermia), per quanto non bastino per poter affermare che, nel premenstruo, si verifica un aumento nella decomposizione dell'albumina, tuttavia si debbono considerare come altrettanti dati razionali che questo si avveri.

Non ho creduto senza importanza richiamare l'attenzione su questo fatto, perchè esso può contribuire a spiegarci alcune delle modificazioni del potere tossico e degli elementi figurati del sangue, in corrispondenza dei mestrui. È noto, difatti, dagli studii di Voit che, l'albumina ricavata dagli alimenti, non viene subito utilizzata dai tessuti per l'accrescimento ed aumento numerico delle cellule, ma, per un certo tempo, è trattenuta come « *albumina circolante.* » Ne deriva, che,

esistendo un maggior consumo della stessa, nel premenstruo, in questo momento maggiore sarebbe la quantità delle albumine in circolo; esisterebbe, cioè, una transitoria *iperalbuminosi* del sangue.

In conclusione: resta come fatto accertato che il ricambio subisce un rallentamento nei menstrui e, come fatto molto probabile, che tale rallentamento sia proceduto da una iperattività nel premenstruo. Da quali agenti siano regolate queste periodiche oscillazioni, è sommamente difficile rispondere; se una spiegazione potrà essere avanzata, questa sarà discussa dopo esaurito lo studio di tutti gli altri fattori del complesso fenomeno.

5.° *Sangue; sua ipertossicità premenstruale.* — Charrin (27) ha dimostrato che il siero di sangue spiega sul coniglio, una tossicità massima nei giorni che precedono la comparsa dell'emorragia menstrua e che la stessa subito si abbassa a mestruazione avviata; il chiaro clinico di Parigi ha definito questa peculiare condizione del sangue muliebre col nome di « *tossiemia premenstruale.* » È evidente che, col sangue mestruo vengono allontanati di prodotti, accumulati in circolo nello stadio premenstruale e, perciò, giustamente, lo Charrin considera l'utero come un vero e proprio « *emuntorio.* »

È di sommo interesse precisare quale sia la natura di questi materiali, a comportamento tossico; ma tutte le analisi chimiche del sangue menstruo, finora, non hanno rivelato differenze sostanziali di composizione fra esse ed il sangue normale. Bouchardat ha trovato i seguenti componenti: Acqua = 90,08; Materie fisse = 6,92, e quest'ultime stanno fra loro nel seguente rapporto procentuale:

Fibrina, albumina, materia colorante . . .	75,27
Materie estrattive	0,42
» grasse	2,21
Sali	5,31
Muco	16,79
	100.—

Denis (42), analizzando 60 gr. di sangue mestruale, trovò:

Acqua	82,50	Osmazomo e cruorina	ana 0,11
Fibrina	0,50	Sottocarbonato di sodio	ana . 0,95
Ematosina.	6,34	Cloridrato di sodio	
Muco	4,53	» di potassio	
Albumina	4,83	Carbonato di calcio	ana . 0,25
Ossido di ferro	0,05	Fosfato di calcio	
Grasso fosforato	0,39	Fosfato di magnesio . .	tracce

In altre analisi la quantità d'acqua è un po' minore e si comprende che queste variazioni dipendono dal diverso momento dello stadio emorragico, sapendosi che al principio ed al termine dell'emorragia, la perdita è più sierosa che nel suo acme.

Se ora, confrontiamo questo analisi con quelle che, comunemente si dànno del sangue normale, non vi troviamo sensibili differenze quantitative o qualitative, eccettuato, s'intende, il muco, il quale è un materiale di aggiunta da parte delle glandole uterine (v. Jacksch (132).

La spiegazione, pertanto, della « *tossiemia premenstruale* » di Charrin non può essere, per ora, fondata che su criterii induttivi, giacchè l'ipertossicità riscontrata sperimentalmente dell'A. non basta per concludere che esista una vera sofferenza della donna in questo momento. Si intuisce, però, che, alla sua produzione, non debbono essere estranee le modificazioni del ricambio materiale. Von Ott, Stephenson, ecc... hanno dimostrato che i processi ossidativi organici acquistano notevole intensità nel premenstruo; i prodotti regressivi, fabbricati in maggior copia, si verseranno nel torrente circolatorio ed aumenteranno il potere tossico, sperimentale, del sangue, precisamente come avviene per l'azione della febbre, in cui la tossicità del sangue e delle orine viene aumentata dai prodotti delle più attive combustioni organiche.

E se fosse accertato che realmente *nel premenstruo*, si verifica quella condizione di « *iperalbuminosi* » del sangue, che io ritengo molto probabile, ancora più facilmente ci potremmo spiegare le cause del fatto rilevato dallo Charrin.

È appena necessario che io ricordi quanta parte ha il contenuto albuminoideo dello siero, nel determinare la tossicità sperimentale; il Devoto (44) liberando i sieri di sangue normale di tutte le albumine, in esse contenute, è riuscito ad inoculare, nei conigli, 100 e più ccm. di siero dealbuminizzato, senza provocare il minimo disturbo nell'animale e, giustamente, ha concluso che « *la tossicità del siero normale è legata alla presenza di albuminoidi.* »

Ho voluto fare accenno a questo interessantissimo fatto della tossiemia premenstruale, per dimostrare, con una nuova prova, quanta importanza abbiano le modificazioni del ricambio nella spiegazione dei complessi fenomeni, che caratterizzano il processo menstruale.

Per se stessa, la prova sperimentale di un aumento del potere

tossico di uno siero, non indica menomamente che la donna, nel premenstruo, sia una intossicata; ma prova, soltanto, che in quel siero esistono modificazioni quantitative o qualitative dei suoi componenti, e che esse dipendono da modificazioni avvenute nell'attività bio-chimica dei tessuti. Nel caso concreto, non avendo le analisi chimiche del sangue menstruo finora svelato la presenza di nuovi componenti, bisogna inferirne che l'ipertossicità sperimentale è dovuta ad aumento quantitativo dei componenti normali, fra cui, primi per importanza, i prodotti del ricambio albuminoideo.

Alla composizione del sangue mestruo ed alla natura della tossiemia premenstruale è legata la questione della patogenesi dei catarri uretrali *cronici*, possibili e non infrequenti nell'uomo, che abbia commercio con donna mestruante. Nelle prime pagine di questo lavoro, ho accennato come il Diday abbia ben dimostrata una tale etiologia a quell'affezione, che egli denominò « *uretrorrea cronica.* »

La flogosi della mucosa uretrale può avere tanto origine chimica, quanto bacterica. Potrebbe, cioè, darsi che col sangue menstruo fossero eliminate sostanze tossiche irritanti, e, difatti, la mucina — ad es. — in copia eliminata in questo periodo, possiede notoriamente, proprietà tossiche, flogogene sui tessuti. Ma una tale genesi spiegherebbe un acuto, transitorio catarro delle vie genitali maschili, ma non mai un catarro ostinatamente, e, fin dal principio, cronico; un tale decorso non può essere, evidentemente, sostenuto che dal riprodursi di microgermi, in coitu, innestati nell'uretra. Se non bastasse l'analisi chimica a dimostrare che, tali infiammazioni genitali, non dipendono da nefaste proprietà chimiche del sangue eliminato, potrei aggiungere che esso non può discostarsi dalla composizione del sangue normale, anche perchè deriva da una iperemia attiva dell'utero, che ne esalta e migliora il trofismo degli elementi e, perchè, insorgendo gravidanza, esso stesso è utilizzato per lo sviluppo dei nuovi tessuti utero-uvolari, al quale, evidentemente, non potrebbe servire un sangue tossico, « *di rifiuto.* »

Se, dunqne, l'uretrorrea cronica è dovuta a bacterii, quali sono e donde provengono essi? Se l'infezione è possibile soltanto nel periodo mestruale, ciò significa che, in questo soltanto, nelle vie genitali esistono, o si rendono virulenti i germi capaci di produrla.

Siamo, così, trascinati nel campo vasto, da più di un decennio ala-

cremente battuto, della bacteriologia del canale genitale muliebre e della questione, non ancora soluta, della possibilità dell'« *auto infezione.* » Si comprende, difatti, che quelle istesse condizioni, che si ritengono capaci di esaltare la virulenza degli abituali ospiti delle vie genitali, mentre possono, da una parte, condurre all'infezione delle vie soprastanti, possano, dall'altra, indurre un'etero-infezione delle mucose genitali maschili. Mi limito, per brevità, a sintetizzare i risultati delle interessantissime ricerche di Walthard (247), Winter (258). Döderlein junior (48) e Krönig (130). Tutti, oggi, concordano che il canale cervicale segni il confine di separazione fra una zona sovrastante, sterile, ed una sottostante, bacterica; Walthard, crede che i fattori, che mantengono una tale divisione siano, essenzialmente, due: 1) il secreto delle glandole cervicali, che non si presta come terreno di coltura ai microgermi vaginali, o, fors'anche, gode di potere bactericida, e 2) l'attiva fagocitosi, esercitata, a questo livello, da numerosi leucociti polinucleari. Cosichè, al disotto dell'orificio uterino esterno, incomincia la ricca flora bacterica vaginale.

Sono molto diverse le conclusioni alle ricerche istituite per precisare la specie di questi microgermi; Winter ne ha descritto 27 specie, tra cui, nella metà dei casi osservati, lo streptococco e lo stafilococco piogene; Döderlein jun. nel 35 0[0 delle sue osservazioni trovò solo *l'oidium albicans* ed una specie di bacillo, con morfologia particolare, che chiamò « *Scheidenbacillus* » (b. vaginale), e nel residuo 45 0[0 invece di quest'ultimo, vide varie forme di cocchi, tra i quali lo streptococco.

Secondo Winter, la reazione del secreto vaginale è *acida,* quando mancano i patogeni; *neutra,* invece, od *alcalina,* quando questi sono presenti. — Krönig ha segnalato un fatto importantissimo; che cioè la flora bacterica vaginale, tanto ricca ad utero vacuo, si riduce per modo, in gravidanza, che più non si ritrovano, nè saprofiti, nè lo streptococco, nè lo stafilococco, nè il bact. coli. Tale fatto è dovuto ad un potere battericida della secrezione vaginale delle gravide, alla sua volta dipendente da « *un aumento della sua acidità.* »

Come si vede, questa diversità di reperti lasciano ancora aperto il dibattito della possibilità « *dell'autoinfezione in gravidanza* » intorno alla quale si sono stabilite due correnti opposte, negandola, generalmente, gli autori tedeschi ed ammettendola i francesi [veggasi Var-

nier (245)]. In Italia le opinioni sono divise ed in alcune Cliniche nostrali si continua l'uso di lavature vaginali antisettiche, sistematicamente in sovrapparto ed in puerperio.

Queste ricerche hanno, peraltro, assodato alcuni fatti assai importanti per l'argomento che ci occupa, e cioè, che, ad utero vacuo, la vagina contiene molti patogeni, tra cui numerosi i piogeni e che il variare della sua reazione ne attenua od esalta la virulenza; *la secrezione normale acida li mantiene in istato di virulenza attenuata, l'iperacidità gravidica li distrugge, l'alcalinità ne favorisce lo sviluppo e ne esalta la virulenza.*

Date queste premesse è ben facile dedurne ciò che nei periodi mestruali si verifica; Peri (186), fra gli altri, ha dimostrato che la reazione del secreto vaginale, nei catamenii, si rende alcalina, per la difesa del sangue e del muco delle glandole corporeali, che normalmente, hanno tale reazione. Ne viene, come necessaria conseguenza, che i normali ospiti vaginali, a quest'epoca, avranno virulenza esaltata, e se, in coitu, innestati nel canale uretrale maschile, potranno benissimo sviluppare quella flogosi che il Diday ci ha designato col nome di « *uretrorrea cronica.* »

6.° Alcalimetria e peso specifico. — Le modificazioni dell'alcalescenza del sangue mi risultarono pressochè eguali in quasi tutte le osservazioni; la sua curva incomincia, cioè, ad abbassarsi già verso gli ultimi giorni della prima serie (media 480,2), scende al minimo del premenstruo (475), si mantiene bassa, ma accenna già a rialzarsi verso la fine dell'emorragia (476,4) per raggiungere il massimo di altezza nello stadio della rigenerazione post-menstruale (481,4).

Richiamo l'attenzione sulla grande importanza di questo comportamento dell'alcalescenza, perchè esso, non soltanto riconferma i risultati avuti nelle ricerche sul ricambio, ma anche, spiega — come vedremo più avanti — le particolari modificazioni morfologiche e chimiche degli elementi del sangue e la facilità ad incontrare malattie, da tutti riconosciuta, nella donna mestruante. Su quest'ultimo rapporto ha insistito, recentemente, anche il Silva, il quale, pure, avrebbe trovato che, durante la perdita mensile, per neutralizzare 1 cmc. di siero, bastano gr. 0,00239 a gr. 0,00277 di acido ossalico, mentre nell'intermenstruo ne occorrono gr. 0,00277, rispettivamente gr. 0,00302. A me non risultarono oscillazioni tanto estese; sono, tuttavia, concordanti nella loro curva.

Il Lambranzi (142), colla titolazione sodica e portando qualche modificazione al comune metodo usato, ebbe risultati eguali.

Per l'esatta interpretazione di queste oscillazioni devesi tener conto delle modificazioni del ricambio e del peso specifico del sangne. Riguardo al primo, l'aumento premenstruale dei processi ossidativi (maggiore eliminazione di CO^2 — probabilmente anche maggior decomposizione dell'albumina) porta, nel circolo una maggior quantità di acido-albumine ed altri prodotti acidi, che saturano, in parte, gli alcali del sangue; e difatti, si ha ipoalcalescenza in tutti quegli stati morbosi che si accompagnano a maggiore distruzione albuminoidea (febbre, cachessia carcinomatosa, ecc.).

L'iperattività premenstruale del ricambio è, dunque, da ritenersi la causa dell'ipoalcalescenza nello stesso periodo di tempo ed, invero, col rallentarsi del ricambio, durante i menstrui e colla progressiva eliminazione di albuminoidi, col flusso uterino, l'alcalescenza va, man mano, riguadagnando di grado.

Più complesso, è il rapporto fra alcalimetria e peso specifico.

Risulta, dalle mie osservazioni che, quest'ultimo è, in media, eguale nei giorni della prima ed ultima serie (= 1051,2), presenta un minimo del premenstruo (= 1047,7) risalendo, un poco, senza però raggiungere il grado primitivo, nei giorni che corrispondono alla emorragia (= 1049,8). — Queste modificazioni stanno, con quelle dell'alcalescenza, in rapporto di causa, o di effetto?

Il concetto che mi appare più razionale è che le variazioni dell'una, in parte dipendano ed, in parte, siano causa delle variazioni dell'altro.

Prima, però, di svolgere questo concetto è necessario risolvere una questione pregiudiziale, che può essere avanzata, e cioè: le oscillazioni trovate nel peso specifico corrispondono, realmente, ad una modificazione della massa sanguigna, oppure, dipendono, soltanto, da mutate condizioni del circolo? — Il Grawitz (87), difatti, con profondi studii, dimostrò che, eccitando i vaso-motori, aumenta, all'esame, la densità del sangue, mentre questa diminuisce paralizzandoli; e Grawitz, le cui osservazioni furono controllate, esperimentalmente, da Knöpfelmacher (124), spiega questo fenomeno ammettendo uno scambio liquido fra i vasi ed i tessuti, dipendente dal tono vascolare. Ora, noi vedemmo appunto che nel premenstruo si ha una sovreccitazione

dei vaso-motori, con aumento della pressione endovasale; ma è, appunto in questo momento del periodo mestruale che la densità, anzichè aumentata, si appalesa diminuita.

La causa, dunque, della diminuzione del peso specifico va ricercata nelle modificazioni quantitative degli elementi figurati nel sangue e, precisamente, nel numero dei globuli e, più ancora, nel loro tasso emoglobinico. L'ipoglobulia e l'ipocromia riscontrata nei giorni che precedono e che accompagnano la perdita emorragica, debbono ritenersi i due fattori, dai quali dipende la diminuzione del peso specifico.

Ma, diminuendo, per tale causa, la densità del sangue, anche la sua alcalescenza deve abbassarsi perchè è noto che il grado alcalimetrico dei globuli rossi è alquanto superiore a quello del plasma, tanto che dove vi è ipoglobulia ed ipocromia, vi è, pure, ipoalcalescenza (ad es. nella clorosi).

Sotto questo punto di vista, la diminuzione dell'alcalescenza sarebbe secondaria alla diminuzione della densità, o meglio, l'una e l'altra non sarebbero che conseguenza di uno stesso fatto, l'impoverimento, cioè, dei globuli e dell'emoglobina.

Senonchè, come dimostrerò meglio appresso, si ha ragione di credere che ipoglobulia ed ipocromia siano, alla loro volta, secondarie alle mutate condizioni dell'alcalescenza e la diminuzione della densità sarebbe, in tal caso, conseguenza di tale mutazione.

Si ha, dunque, un circolo vizioso di cause, per cui l'ipoalcalescenza porta all'ipoglobulia ed ipocromia; queste alla diminuzione del peso specifico, la quale intrattiene l'ipoalcalescenza: insomma, i due fatti sono, rispettivamente, in rapporto di causa ed anche di effetto.

7.° *Globulimetria.* — È osservazione antica che la donna mestruante presenta un pallore del volto maggiore dell'abituale e, poichè, in tal momento, si verifica una perdita sanguigna, si riferì quello a questo. Se ricerchiamo, però, ben davvicino, le cause del fenomeno, sorgono ben giustificati dubbii che la mestruazione induca un vero stato anemico.

Osservo, anzitutto, che questo pallore, quando la perdita sanguigna non sia eccessiva, più che seguire, precede alla stessa; ho notato, cioè, che nella maggior parte dei soggetti da me studiati, il pallore massimo si aveva uno, due giorni prima che iniziasse il flusso e che, a

cose finite, il colorito era molto più vivace che nei giorni precedenti. La ragione di questo fatto, a mente mia, va ricercata nella contrazione dei vasomotori, dimostrata dall'ipertensione premenstruale.

D'altra parte, è possibile, che un organismo sano, non sappia riparare e prontamente ad una perdita di 150-200 gr. di sangue, che si compie gradualmente in 4-6 giorni? L'ammetterlo è semplicemente assurdo, quando si pensi che in un brevissimo lasso di tempo, gravissime anemie acute vengono riparate da una iperattività funzionale degli organi ematopoietici. Ed è strano vedere affermato da Stockman (234) che i 45 mmg. di ferro, perduti in un catamenio, possano essere punto di partenza di uno stato clorotico!

Ma più strano, ancora, è di sentire ripetuta questa « *oligoemia menstruale* » dopo che ematologi del valore di Hayem e di Reinert hanno constatato che « *al termine dell'emorragia menstrua, i globuli presentano un aumento numerico, anzichè una diminuzione.* »

Le cifre che io ho ottenute, nei miei esami globulimetrici, confermano questa iperglobulia post-menstruale; confesso, anzi, che alle prime osservazioni, non conoscendo ancora i lavori di Hayem e Reinert dubitai fortemente di essere stato tratto in errore da imperfezione della tecnica personale, o da quella insita nell'apparecchio stesso di Thoma-Zeiss; senonchè, il ripetersi di questi risultati mi ha convinto della realtà del fatto osservato.

A vero dire, le differenze numeriche, nei singoli stadii del periodo mestruale sono di poco conto; tuttavia, nella costanza delle loro oscillazioni stanno a dimostrare che non si può, in nessun modo parlare di « *ipoglobulia da mestruazione* » *chè, anzi, ad emorragia terminata, ed anche durante la stessa, vi è un accenno, talora spiccato, all'aumento numerico dei globuli.* Se ipoglobulia vi è, questa corrisponde, invece, al premenstruo, per quanto data la minima differenza fra le medie della prima e seconda serie di osservazione, una tale asserzione non sia permessa dai limiti piuttosto larghi di errore inerenti al metodo d'esame.

Benchè, talora (oss. III, VII, XI, XII) la media numerica di corpuscoli appaia minore nello stadio emorragico, che in quello della congestione premenstrua, tuttavia nemmeno in questi casi è lecito attribuire allo scolo sanguigno genitale una influenza anemizzante, perchè seguendo giornalmente le oscillazioni della curva globulimetrica, si

può scorgere che essa ha sempre tendenza a salire verso il termine dell'emorragia.

Io sono persuaso che esistano, riguardo al comportamento dei globuli, ed in genere della crasi sanguignà, in questo periodo, delle sensibili differenze individuali, a norma della copia della perdita e della costituzione individuale della crasi; ma sono anche convinto, che, volendo designare quale sia la modificazione abituale, caratteristica del sangue nei menstrui, si debba ritenere che la perdita sanguigna *aumenta* il numero degli eritrociti.

È di altro avviso lo Sfameni (221) pel quale, l'ipoglobulia è la regola, nei catamenii, e l'iperglobulia l'eccezione; eccezione, per altro rilevante verificandosi in un quarto delle sue osservazioni.

Ognuno vede a quali conclusioni diverse debba portare una tale diversità di risultati; per chi crede all'ipoglobulia menstruale, la mestruazione è una funzione più dannosa che utile alla donna; ammettendo, invece, una iperglobulia catameniale, essa acquista significato di funzione altamente benefica rispetto alla crasi sanguigna.

Quali le cause di questa « *iperglobulia,* » che inizia quasi contemporaneamente alla comparsa del flusso menstruo? — Le ricerche di Mya (166), Neumann (176) e Freiberg (61), dimostrarono che « *ogni emorragia, come ogni stato tossicoemico, aumentano notevolmente l'attività degli organi ematopoietici* » portando ad un'alacre rigenerazione del sangue nel midollo osseo; questa rigenerazione è, bene spesso, così attiva che la produzione supera la perdita ed avviene una vera sovrabbondanza di sangue, con corpuscoli rossi di nuova formazione.

La fisiologica perdita sanguigna genitale e, fors'anche, la tossiemia premenstruale dimostrata da Charrin, sono dunque, i fattori sufficienti a stimolare l'attività degli organi ematopoietici ed a produrre la conseguente iperglobulia.

Una prova diretta che così, veramente, vadano le cose, è fornita dal reperto di Hayem e di Reinert, in concomitanza dell'emorragia. di numerose forme di globuli giovani (microciti), le quali sono generalmente da considerare come un indice dell' attività dell' ematopoiesi. Questo reperto è la regola nelle mie osservazioni, dove, colla colorazione dei preparati, a secco, mediante la *triacid* di Ehrlich, ho potuto anche, mettere, talora, in evidenza, qualche raro normoblasta.

8.° *Emometria.* — La curva emoglobinica, in grado ancora più

evidente della globulimetrica, contrasta al preconcetto antico che la mestruazione agisca da causa anemizzante.

Già da tempo esistono ricerche di Vierordt, Lesser, Scherpf e Reinl, per le quali fu assodato che il tasso emoglobinico non è abbassato dall'emorragia catameniale, ma si conserva invariato e, più spesso, è aumentato. Fra gli osservatori più recenti, lo Sfameni avrebbe trovato che « la quantità dell'emoglobina diminuisce al cominciare dell'emorragia mestruale, e cessata questa, torna a crescere, ma non riacquista il suo grado normale, che qualche giorno dopo terminata la mestruazione.

A risultati ben differenti è venuto il Poggi, nella Clinica di Murri; egli riscontrò che « la curva dell'emoglobina si abbassa quasi sempre anche di 12-15 gradi, parecchi giorni prima della comparsa del flusso menstruo, raggiunge di nuovo il suo livello al primo apparire di questo e, *solo qualche volta,* la sua diminuzione di tanto si protrae da coincidere, nell'ultima sua fase, col tempo della perdita. »

Le mie osservazioni dimostrano, in modo assai evidente, che « *i valori massimi si hanno nell'intermenstruo, i minimi nel premenstruo e che l'aumento del contenuto emoglobinico comincia, quasi sempre, già nei giorni, in cui continua la perdita emorragica.* Quest'ultimo, dunque, non conduce all'ipocromia, anzi, eleva la ricchezza in emoglobina. Anch'io, come Poggi, ho constatato questo fatto, a prima vista assai strano, che l'ipocromia, massima, si ha nei giorni (da uno a cinque, sei) che precedono la comparsa del flusso.

Il Poggi, nell'interpretazione del fenomeno, inclina a credere che l'abbassarsi della curva emoglobinica coincida col rallentamento di tutte le funzioni dell'organico (la ematopoietica compresa), il quale inizia, prima della comparsa dei menstrui e si mantiene per tutta la durata dei medesimi; questo rallentamento dell'ematopoiesi dà una oligocitemia e di conseguenza, l'ipocromia.

Una tale spiegazione non mi sembra accettabile per le seguenti ragioni: 1) le ricerche di Hayem di Reinert e le mie, provano che, nei menstrui l'attività formativa degli organi ematopoietici è esaltata e non depressa, come avviene per molte altre funzioni organiche; l'emorragia, gli stimoli portati dalla tossiemia premenstruale ne sono, probabilmente, la causa; l'iperglobulia per l'entrata in circolo di globuli neo-formati ne è l'effetto; 2) a conferma del Poggi stesso, la curva

emoglobinica non di rado si abbassa 4-5 giorni prima dell'inizio dell'emorragia, in un'epoca cioè, in cui non ancora è incominciata quella depressione delle funzioni organiche, che concomita alla perdita sanguigna, risultando dalle ricerche di v. Ott, Reinl, ecc... che essa si verifica, bruscamente, quasi sempre solo alla vigilia del flusso. Prima di questo momento le funzioni organiche sono più attive e se la curva emoglobinica fosse dipendente da questa attività, si dovrebbe avere ipercromia, anzichè ipocromia.

A prima vista, i miei risultati degli esami globulimetrici, parrebbero confermare l'opinione del Poggi, coincidendo, molte volte, l'abbassarsi del numero coll'abbassarsi del potere colorante; ma la dipendenza di questo secondo fatto dal primo, non può più essere creduta quando si pensi che l'ipocromia è sproporzionata all'ipoglobulia; questa tocca appena poche migliaia di globuli, mentre quella raggiunge anche 10-15° dell'emometro, pari ad 1|10-1|5 dell'intero tasso emoglobinico.

Questa ipocromia, che si constata nei giorni che precedono l'emorragia e si mantiene durante i primi giorni della medesima, se non dipende da difetto di produzione, quale causa ripete? È nell'intento di rispondere a tale quesito che ho istituite le ricerche sulle variazioni della resistenza globulare a cedere l'emoglobina, ricorrendo ai comuni menstrui solventi ed all'esame morfologico del sangue fresco; i risultati di queste ricerche, che verrò esponendo, daranno la spiegazione del singolare comportamento della curva emoglobinica.

9.° *Isotonia.* — Ho detto esponendo la tecnica usata in questo ordine di ricerche, che, per rendere più evidente quale sia l'influenza esercitata dalla emorragia menstrua, sulla resistenza globulare, avrei riferito i valori trovati nelle altre serie a quelli dello stadio emorragico. Se, guardiamo ora, alla tavola riassuntiva dei valori medii di tutte le osservazioni, vediamo che la resistenza globulare è maggiore — ed in grade eguale — . (+ 1.8) tanto nell'intermenstruo propriamente detto, quanto nello stadio della rigenerazione post-menstruale, mentre che, nella settimana, che corrisponde alla congestione premenstruale, la resistenza si abbassa, fino a rendersi inferiore (— 0.7). Il che equivale a dire che « l'*isotonia del sangue è diminuita nel premenstruo e l'emorragia genitale la rialza, così da renderle, ben presto, il grado che prima aveva.* »

Da questo comportamento si deve arguire che il sangue menstruo

allontani dall'organismo alcuni principii, prima circolanti e nocivi alla vita globulare. Una prova che ciò avvenga veramente l'ha già portata — in certo modo — lo Charrin, dimostrando che la tossicità del siero sanguigno rapidamente scema coll'avviarsi del flusso genitale. Interpretando questo fenomeno ho espresso la convinzione che esso sia legato alla eliminazione dei prodotti delle combustioni organiche accumulati in circolo, nel premenstruo, dall'esaltata loro attività. La curva dell'alcalescenza ne è stata una conferma, abbassandosi nel premenstruo, rialzandosi ad emorragia avviata. *Il sangue menstruo elimina, dunque, i materiali acidi del catabolismo, abbassa la tossicità e rialza l'alcalescenza: ed ora aggiungo, aumenta l'isotonia.*

Gli studi, difatti, prima di Buchner (19), poi di Hamburger (97), hanno luminosamente dimostrato che il grado di contenuto di alcali del sangue ha diretta influenza sulla vita dei globuli e che, diminuendo il medesimo, il globulo cede, con maggiore facilità, la propria emoglobina. Hoppe-Seyler (112), infine, ha provato che, per effetto dell'ipoalcalescenza, l'emoglobina si scinde in emocrogeno e globina, sostanza albuminoide della classe delle globuline, e che l'emocrogeno, per l'assorbimento di ossigeno, si trasforma, tosto, in ematina (Schmaltz).

Noto, io pel primo, perchè non si creda che dia soverchia importanza ai risultati di questa ricerca, che le differenze trovate nell'isotonia sono di poco conto, tanto che, forse, con un altro mezzo di ricerca, sarebbero sfuggite; il valore non sta nella intensità del fenomeno, ma nella semplice sua dimostrazione, essendoci essa preziosa per interpretare la natura e lo scopo funzionale del processo mestruale e la patogenesi di talune affezioni, quali la clorosi, che, nel modo più evidente, hanno alla mestruazione legata la loro prima origine.

10.º Esame del sangue a fresco. — Esso costituisce, direi, il controllo e la conferma di quanto, fin qui, ho esposto sulle condizioni della crasi sanguigna, nei singoli stadii del processo mestruale e, specialmente, sulle variazioni dell'attività dell'ematopoiesi e del potere isotonico.

Riassumendo le descrizioni che trovo nei protocolli delle singole osservazioni, si potrebbe dire:

Fino alla settimana precedente la comparsa del flusso, il sangue ha i caratteri normali, di comune reperto, e cioè: all'esame a fresco gli eritrociti, ben colorati, mantengono la disposizione a pile ed hanno

grandezza alquanto uniforme; nei preparati sottoposti a colorazione, risaltano, qua e là ammassi di piastrine ed in normale rapporto, cellule bianche colle granulazioni α ed ε di Ehrlich.

Nello stadio della congestione premenstruale e, prevalentemente uno, due giorni prima dello scolo sanguigno, è facile trovare perduta la tendenza, negli eritrociti, a disporsi in pile e più che tutto, in un tempo minore (di un terzo, di una metà) di quello che occorreva nello stadio precedente, incominciano a comparire, nel centro di molti globuli rossi, zone acromatiche (a stella, a pera, a biscotto, ecc.). È ormai ben assodato dagli studii di Ehrlich, Askanazy e Maragliano (161) che tali zone, reagenti, in modo diverso del circostante protoplasma, alle sostanze coloranti, sono le prime manifestazioni del disfacimento del globulo (necrobiosi globulare).

Io sono ben lontano dal credere — come è tendenza di Maragliano — che tali forme degenerative possono essere un indice di analoghe alterazioni che il globulo può incontrare in circolo; ad esse dò soltanto il significato di un indizio di una maggiore labilità del globulo, di un più debole legame dell'emaglobina allo stroma.

Ma è, più ancora, ad emorragia ben avviata che tali forme si fanno più numerose e di numero anche appaiono aumentati i leucociti, con granulazioni neutrofile ed eosinofile. Egualmente, vedonsi numerosi microciti e, non raramente, qualche normoblasto. Tutto ciò indica che nello stadio emorragico, gli organi ematopoietici (glandole linfatiche midollo osseo) spiegano un aumento della loro attività formativa e ciò non tanto, per la relativamente scarsa perdita sanguigna, quanto per l'iperemia concomitante degli organi stessi e per l'eventuale stato tossicemico.

L'aumento dei globuli bianchi, nello stadio emorragico, che io arguisco dal loro numero maggiore abitualmente riscontrato in un campo visivo, esisterebbe, realmente, secondo le ricerche globulimetriche dello Sfameni.

A mestruazione finita, la morfologia ed i rapporti reciproci degli elementi figurati del sangue, sono pressochè eguali che nei preparati della prima serie (*).

(*) Essendo argomento di questo lavoro solo la fisiologia della mestruazione, sarebbe fuori luogo una lunga digressione sui rapporti tra questa funzione e la clorosi. Non voglio, però, lasciare sotto silenzio che le modificazioni della crasi sanguigna, quali io sono venuto de-

A completare la rassegna delle periodiche modificazioni degli apparati funzionanti dell'organismo muliebre, restano quelle che riguardano il sistema respiratorio, muscolare, digerente e nervoso.

Riguardo al primo, il Silva avrebbe notato che, durante i menstrui il respiro si rende, per lo più, irregolare e poco influenzabile dagli eccitamenti esterni. Io ho fatto raccogliere, dai miei soggetti di studio giornalmente, la frequenza degli atti respiratorii, ma i risultati non furono concordanti; in alcuni essa è aumentata, in altre diminuita ed in altre invariata.

Secondo v. Ott, la quantità di CO^2 espirata è massima nel premenstruo, minima durante la perdita.

La motilità gastrica, secondo Silva, nello stadio emorragico, è di-

---

scrivendo, sono di non trascurabile importanza per la patogenesi di talune forme di questa affezione. Esse dimostrano che « *all'opposto di quanto molti, fin qui, hanno ripetuto, l'emorragia menstrua non conduce nè all'ipoglobulia, nè all'ipocromia, ma, anzi, migliora la crasi sanguigna, rialzando l'alcalescenza, il potere isotonico e, conseguentemente, il contenuto emoglobinico.* » La perdita sanguigna genitale allontana dal circolo, materiali precedentemente accumulati, i quali hanno comportamento tossico (tossiemia premenstruale di Charrin) e nuociono alla vita degli elementi figurati del sangue.

Si comprende così, che ogni ostacolo congenito, od acquisito all'espletarsi regolare della funzione menstrua, intrattiene la tossiemia premenstrua e, con essa, l'ipoalcalescenza, l'ipoisotonia, e l'ipocromia. Ed in questo senso, io accetto il neologismo, creato da Keiffer, di « *menorremia* » per indicare la peculiare tossiemia, che deriva all'organismo per patologica amenorrea.

Ricordo, appena, che, verso il termine di queste mie osservazioni, compreso dell'importanza di questi nuovi fatti in rapporto alla clorosi, cercai la determinazione della curva urobilinica, per riconoscere l'intensita dei processi emolitici, nei diversi stadii; il poco numero delle ricerche fatte benchè non mi permetta, ora, di formulare alcuna conclusione, tuttavia ha dimostrato, che, verso l'inizio del flusso emoraggico, il contenuto bilinico delle orine, tende a sensibile aumento.

È questo un nuovo, promettente campo di studio, di cui intendo, in seguito occuparmi.

Queste nuove vedute sull'influenza patogenetica che i disturbi di mestruazione possono esercitare sulla vita del globulo, non infirmano menomamente, l'altro concetto, che a me pare tanto razionale, di una mancanza congenita di attitudine, da parte del globulo clorotico, a fissare l'emoglobina (diminuzione della « *capacità emoglobinica* » dagli eritrociti, per usare una definizione del prof. Riva). Il chiaro clinico di Parma, rileva giustamente, ancora una volta, l'importanza dell'ipoplasia, tanto spesso notata, cardio-vascolare, e del predominio della sostanza eburnea delle ossa, sulla midollare. Per me l'ipoplasia genitale — col suo corteo di turbe dismenorroiche — non è che una concomitanza, molto frequente dell'ipoplasia vascolare e midollare; essa, quando esiste, congiura con queste ai danni della vita globulare; il globulo, già congenitamente debole, è ancora più danneggiato alla pubertà, dalla discrasia indotta da una mestruazione che si compie stentata e difettosa.

minuita, permanendo residui alimentari nello stomaco, anche 7 ore dopo il pasto.

La forza muscolare, secondo Fothergill, aumenta nel premenstruo e si affievolisce nei menstrui, ed il Murri (173), in un caso di malattia di Erb trovò, pure, aumentata, in questo momento, la debolezza muscolare.

Durante l'emorragia, ed anche 2-3 giorni dopo la sua cessazione, colla slitta di Dubois-Reymond, col tavolino di Tanzi e coll'*aerosfigmografo* di Mosso, il Silva trovò una diminuzione di impressionabilità dei vasi ai varii eccitamenti — elettrico, termico — ed una irrequietudine vascolare, dimostrata da variazione di volume dell'arto, anche senza causa apparente esterna.

Rabuteau, Fothergill, Repreff, durante lo scolo, trovarono diminuita la temperatura di circa 1/2°; Giles, Kersch ed Hennig riscontrarono un aumento, di qualche decimo, alla vigilia della sua comparsa. Io pure ho fatto determinare la temperatura ascellare, al mattino prima di lasciare il letto, e, solo in pochi casi (Oss. I, V, VI) ho trovato un aumento da 0,5° ad 1° alla vigilia ed al primo giorno della perdita; di queste cifre non posso, però, garantire non essendo state controllate da me personalmente. L'irradiazione del calorico (v. Ott) aumenterebbe, invece, durante l'emorragia, e ciò in rapporto alla contemporanea dilatazione vasale, per diminuzione della pressione arteriosa.

Per tutte queste ricerche, la *Wellentheorie* di Goodman e Sthephenson ha, ormai, aquistato la dignità di una « *legge biologica* » che nuovi studii potranno ampliare, fors'anche correggere in qualche particolare, ma non mai demolire.

***

Giunti a questo punto, una domanda sorge spontanea: *quale è il fatto primo, che determina queste periodiche oscillazioni nell'attività di tutte le funzioni dell'organismo muliebre?*

Il Silva, nel più volte citato suo lavoro, subordina le modificazioni di tutti gli altri sistemi alla aumentata eccitabilità del sistema nervoso nel premenstruo. Ed invero, non può essere che il sistema nervoso, che, col suo dominio su tutta l'economia organica, possa essere

capace di così regolare e multipla influenza. Ma. con ciò, non restano affatto dimostrate le prime cause dall'interessante fenomeno e dobbiamo ripeterci una nuova domanda: quale è il « *primum movens* » di questa periodica eccitazione del sistema nervoso?

Dmitri von Ott ha dimostrato che questa periodicità delle funzioni, manca prima della pubertà e dopo la menopausa. Questo fatto invita a pensare ad un intimo rapporto tra le funzioni genitali e tutte le altre dell'organismo, perchè, appunto, e soltanto nei limiti fra pubertà e menopausa, si esplica l'attività dell'apparato riproduttore. Che sia l'ovulazione che risvegli tutti questi fenomeni, che caratterizzano il processo mestruale, non lo possiamo più credere, dopo la valutazione dei molti argomenti, che vedemmo deporre per l'indipendenza tra i due fatti. Ma, l'ovulazione non è la sola funzione della glandola ovarica e, tanto meno, di tutto l'apparato genitale.

Chiudendo il primo capitolo di questo studio, io concludeva che « l'amenorrea che, abitualmente, segue all'ooforectomia doppia lascia credere che la presenza dell'ovaio sia necessaria al regolare ripetersi dei catamenii e ciò in virtù di una sua azione regolatrice sul peristaltismo e trofismo dell'utero. » Ed ho ammesso, allora, come spiegazione più plausibile, che tale azione sia svolta da quei centri ganglionari che alcuni (E. Winterhalter) hanno descritto in grembo al parenchima ovarico.

Ma l'ovaio, anche indipendentemente da una sua azione regolatrice, trofica, nervosa, possiede un'altra proprietà chimica, la quale, pure, potrebbe, con ben diverso meccanismo, spiegare come la sua presenza sia necessaria al compiersi del fenomeno « mestruazione. » La « *secrezione interna* » che, oramai tutti ammettono, anche per la glandola ovarica, secondo i più recenti studii, avrebbe potere di influenzare tutto il ricambio materiale; anzi, per alcuni, sarebbe essa che dà al metabolismo organico della donna l' indirizzo che lo differenzia da quello del maschio.

E poichè, come vedremo or ora, si tende ad ammettere che il prodotto di questa secrezione interna dia delle modificazioni di ricambio analoghe a quelle che ho descritto avverarsi nel « periodo mestruale » così, è ampiamente giustificato il dubbio che il punto di partenza di queste modificazioni generali, che conducono al fenomeno emorragico, sia precisamente l'azione chimica svolta dall'ovario.

Per decidere se le funzioni dell'apparato genitale *comandino* quelle degli altri apparati organici della donna, oppure se le prime non siano che le satelliti obbligate delle seconde, occorre analizzare, ben davvicino, quale e quanta influenza le une esercitino sulle altre ed entrambe sul comportamento dell'emorragia genitale periodica.

Questi reciproci rapporti di funzione, studiati tanto allo stato di salute, quanto di malattia, ci indicheranno, nel modo più conforme al vero, quale sia l'intima natura e lo scopo biologico del fenomeno « mestruazione. »

CAPITOLO TERZO.

La mestruazione considerata in rapporto alle funzioni genitali ed alla fisio-patologia dell'organismo muliebre.

A. Rapporti della mestruazione colle funzioni genitali.

1. *Mestruazione e secrezione interna ovarica.* — L'ipotesi di un rapporto causale tra questi due fatti fu avanzata, credo per la prima volta, da Curatolo e Tarulli (40) in base alle note loro ricerche sperimentali sull'influenza che la castrazione ovarica e l'iniezione di succo ovarico esercitano sul metabolismo organico. Questi osservatori, avendo trovato che la presenza delle ovaie, o l'iniezione del loro succo in animali castrati, favoriscono l'ossidazione tanto delle sostanze grasse, quanto delle fosforate, come degli idrati di carbonio e sapendo che i fenomeni generali, che caratterizzano il processo mestruale, sono appunto rappresentati da una iperattività dei processi ossidativi organici, traggono la seguente illazione: « se un aumento di ossidazioni si ha verso la quarta settimana, epoca, cioè, in cui maggiore è l'afflusso di sangue all'ovaio e più attivo si fa il lavorìo dentro di esso, per la maturazione e deiscenza del follicolo di Graaf, non è lecito il supporre che, anche in questo periodo, l'attività secretiva di questa glandola debba farsi più manifesta, onde, versandosi nel torrente circolatorio una maggiore quantità del suo prodotto, capace di favorire le ossidazioni, si abbiano quelle modificazioni del metabolismo, di già menzionate? »

Wendeler, nel trattato di Martin sulle malattie dell'ovaio e del

parovario, non volendo, da una parte, completamente abbandonare la teoria ovulare e, dall'altra, compreso dell'importanza delle modificazioni di tutto il resto dell'organismo in concomitanza dei menstrui, e che, colla teoria ovulare non può spiegare, viene alla seguente conclusione conciliativa: « resta ancora aperta la questione se tutte queste modificazioni dipendano da un prodotto chimico elaborato dall'ovaio funzionante (secrezione interna di Brown-Séquard), o dallo stimolo esercitato sulle terminazioni nervose dall'accrescimento dei follicoli, o dalla somma di questi due fattori. »

Per valutare convenientemente l'influenza che l'ovaio può sviluppare sul resto dell'organismo, per mezzo di questa sua azione chimica, occorre conoscere bene la natura di quest'ultima.

L'esistenza di una secrezione interna dell'ovaio fu presunta, in base a due ordini di fatti e cioè: 1) alle modificazioni somatiche e del ricambio, che seguono alla castrazione; 2) alle ricerche dirette sull'azione del succo ovarico (iniezioni esperimentali negli animali ed opoterapia ovarica).

È noto come la chirurgia veterinaria abbia preceduto — fin dai più antichi tempi — la umana nell'asportazione delle glandole sessuali e come, tuttora, si continui, su larga scala, questa pratica, a scopo di economia rurale; le femmine castrate si rendono di carattere più docile e le loro carni acquistano maggior pregio alimentare.

Il vero periodo, però, di osservazione scientifica dei rapporti fra l'ovaio e le funzioni dell'organismo femminile, incomincia colla classica monografia di Hegar (100) sugli effetti della castrazione nella donna e collo sviluppo che, da quell'epoca, ha preso la ginecologia operatoria.

Le più disparate, talora opposte opinioni furono espresse intorno a questi rapporti fra la glandola sessuale ed il resto dell'organismo; per citare solo due nomi autorevoli, ricordo l'Hegar stesso che, recisamente, nega all'ovaio la qualità di fattore determinante il tipo speciale somatico e lo speciale carattere sessuale della donna, e Wendeler che crede l'*inizio* della funzione ovarica l'agente principale che determina le caratteristiche dell'organismo femminile.

Dove, fra questi estremi, la verità?

È sommamente arduo il rispondere; qui siamo di fronte ad uno dei più grandi e complessi problemi di biologia, di cui molti termini

non sono ancora noti, nello stato attuale della scienza, sì che, per arrivare alla sua soluzione, ci possiamo giovare di fatti ben dimostrati solo fino ad un dato punto, oltre il quale il raziocinio e la deduzione unicamente ci sono di guida, e l'errare diventa possibile.

Molti studii, ancora, sono necessarii perchè siano permesse delle fondate conclusioni; io limito la questione nei confini più modesti posti dal mio tema e mi domando: « *le conoscenze, che oggi si posseggono sulla funzione chimica ovarica, autorizzano a credere che essa governi le descritte modificazioni « mestruali » del metabolismo organico?* »

Che anche nella donna, come negli animali, l'asportazione dell'ovaia influisca sul ricambio, pare, ormai, messo fuori dubbio. Bischoff e Wendeler, portano, in proposito, un documento che, se veritiero, è assai prezioso: un certo dott. Roberts, viaggiando da Delhi a Bombay ebbe occasione di osservare soggetti, attorno ai 25 anni, di sesso femminile e castrate, in tenera età, che si presentavano « di taglia grande, muscolose, robuste, senza mammelle, nè capezzoli, nè peli al pube, coll'ostio vaginale completamente (?) chiuso e colle branche ischiopubiche così avvicinate che, quasi, si toccavano; nessun deposito di grasso sui genitali, nè sulle natiche; nessun segno di flusso mestruale, nessun attributo femminile. »

Ogni ginecologo può, giornalmente, constatare profonde modificazioni della nutrizione generale e, specialmente, un abbondante deposito di grasso sottocutaneo, in donne che hanno subito la ooforectomia bilaterale e ciò, anche indipendentemente dalla rimozione, colle ovaie, di focolai morbosi.

D'altra parte, la larga adozione della castrazione ci ha edotti che l'atto operativo non è scevro di conseguenze anche dannose alla salute della donna, causando, sovente, un complesso di turbe, che il Glaevecke ha compreso sotto il nome di « *molimen climaterico* » e che ci rappresenta, direi, quasi la immagine negativa della funzione positiva che l'ovaio esercita sull'economia dell'organismo muliebre.

Abrant (1), ad imitazione di Glaevecke, per consiglio e sul materiale del prof. Pozzi, ha ricercato e riassunto i principali fenomeni soliti ad osservarsi dopo la castrazione, o la semplice isterectomia, riuscendo, così, a sceverare quelli che dipendono dalla soppressione della emorragia mestruale, da quelli che, invece, sono riferibili all'ablazione della glandola sessuale.

Risulta da queste interessanti ricerche che l'isterectomia poco, o nulla influisce sull'attività psichica e sulla nutrizione generale e, soltanto, cagiona disturbi congestizii (senso di peso e vertigini al capo, di vampe al viso) *in concomitanza delle ricorrenze mestruali;* prevale il senso di vampa al volto, con durata di pochi secondi, ripetentesi molte volte nella giornata e per due, o tre giorni, non accompagnato nè seguito da sudore, si attenua quanto più tempo decorre dall'operazione ed è maggiormente accusato dalle donne che erano copiosamente mestruate.

Disturbi circolatorii si manifestano anche dopo la castrazione ovarica, ma hanno un comportamento ben diverso: *quasi subito dopo l'intervento ed indipendentemente dalla ricorrenza catameniale,* si notano improvvisi arrossamenti del volto, quasi sempre accompagnati da sudore, talora anche profuso, della durata di 5 a 20 m' e che si ripetono 2-3-10, o più volte, nella giornata. Tali fatti permangono anche 4-5 anni dopo l'intervento.

Ed un corteo, non indifferente, di altre turbe segue, bene spesso, all'asportazione degli annessi, quali *perdita della memoria* (specialmente sotto forma di amnesie parziali), *modificazione del carattere* (nervosismo, o melanconia con idee di suicidio), *insonnia, o sonnolenza, adiposi* (16 volte, di cui 10 accentuata, su 24 osservazioni), *fenomeni dispeptici* (inappetenza, o vomiti, con dimagramento, in metà dei casi), *astenia neuro-muscolare* (incapacità di lavoro fisico, ed intellettuale), *nevralgie* (più spesso del facciale), *cefalee* (specialmente verso sera), *vertigini e ronzii all'orecchio, facile cardiopalmo* ed, infine, intermittenti comparse di chiazze cutanee di origine nervosa.

Che si verificano realmente, e con una certa frequenza, questi disturbi, oggi, non è più lecito dubitare, non ostante le affermazioni di Bailly, Puéch, Lutaud e Koeberlé sull'innocuità della castrazione; una più esatta osservazione ulteriore ha dimostrato a Péan, Glaeveche, Albert Martin, Pinesse, Jayle, ecc., che, non impunemente si priva l'organismo delle sue glandole sessuali, tanto che è ormai accettato come precetto di sana ginecologia di non essere — se appena le condizioni locali lo permettono — completi nella loro demolizione.

Risulta da queste ricerche di Abraut, che la semplice isterectomia, non porta che temporanei e periodici disturbi congestizii, dipendenti dalla brusca soppressione di una perdita sanguigna, a cui l'organismo

si era abituato, mentre che l'ablazione delle ovaia induce una serie di fenomeni, che *non è difficile riconoscere caratterizzati da un disturbo dei centri vaso-motori;* è troppo evidente che le vampe di calore, i facili sudori, l'astenia neuro-muscolare non sono altro che sintomi di una vaso-dilatazione eccessiva, di natura simpatica.

Gilbert (77) in un recente lavoro in favore dell'opoterapia ovarica, giudica questi fatti altrettante prove che « l'ovaio secerna un prodotto chimico, con azione tonica, eccitante sul sistema nervoso. » Francamente, una simile affermazione mi pare, per lo meno, troppo ardita; i fenomeni suddescritti si possono benissimo spiegare con una influenza nervosa dell'ablazione degli annessi, senza ricorrere — con scarsissimo fondamento di ragione — ad ammettere l'intermediario di una azione chimica.

Anche non riconoscendo dimostrata, nell'ovaio, la presenza di centri ganglionari, è certo che, coll'ooforectomia si viene ad interrompere ogni rapporto fra simpatico ovarico ed i ganglii addominali; l'equilibrio dell'innervazione addominale viene rotto e tutto il sistema deve risentirne le conseguenze ed anche l'innervazione vasale simpatica deve riceverne il contraccolpo.

Come si vede, io dopo che sono trascorsi dieci anni di lavoro di Glaevecke, mi sottoscrivo ancora all'opinione da lui caldeggiata, che le modificazioni che seguono alla castrazione si debbano riferire a modificazioni riflesse dell'innervazione vasomotoria e, conseguentemente, di tutto il ricambio.

Del resto, qualunque sia la spiegazione che si vuol dare di queste turbe conseguenti alla castrazione, a me, per ora, interessa soltanto di rilevare che « *esse non dimostrano necessariamente, l'esistenza di una secrezione interna ovarica, ma, soltanto, che l'asportazione delle glandole, modifica, per un certo tempo, la funzione dei centri vaso-motori.* »

Maggior valore dimostrativo, per l'esistenza della secrezione interna, sembrano avere le ricerche compiute sulle modificazioni portate al ricambio organico dalla castrazione e dalla iniezione, in castrate, di succo ovarico.

Già, fin dal 1889, il Brown-Séquard, esponendo il suo concetto rivoluzionario della secrezione interna in pressochè tutte le glandole dell'economia, assegnava al succo ovarico una proprietà dinamogena su tutte le funzioni organiche. Lavori successivi di Villeneuve, Régis,

Muret, Jayle, ecc., confermarono il concetto Séquardiano, con argomenti tratti dall'osservazione clinica e dalle analogie di comportamento fra l'ovaio ed altre glandole (es. la tiroide), nelle quali l'esistenza di una secrezione interna appariva ancora più evidente.

Ma è soltanto nel 1895 che la secrezione interna ovarica è categoricamente affermata, in base a ricerche sperimentali, da una nota preventiva di Curatolo e Tarulli. Le più importanti conclusioni al loro lavoro, sono le seguenti: 1) dopo la castrazione la eliminazione dei fosfati per le orine, diminuisce considerevolmente; — 2) la cura dell'azoto eliminato, dopo l'ovariectomia, presenta le leggiere oscillazioni solite ad osservarsi, senza tendere decisamente a salire, o ad abbassarsi; — 3) dopo la castrazione l'acido carbonico eliminato per la respirazione e l'ossigeno assorbito diminuiscono notevolmente, fino ad un certo limite, poi, si mantengono, in tale proporzione, stazionarii; — 4) nelle cagne castrate, nelle quali si aveva già una rimarchevole diminuzione nella eliminazione dei fosfati « iniettando nel cellulare sottocutaneo, una certa dose di succo ovarico, la quantità dei fosfati eliminati torna ad aumentare ed a divenire anche superiore a quella che si aveva prima della castrazione; iniettandone dosi ancora maggiori, i fosfati crescono in modo considerevole; tale aumento non è proporzionale alla quantità dei medesimi contenuta nel succo ovarico iniettato. »

Questi risultati davano, finalmente, la spiegazione delle modificazioni trofiche, che si osservano dopo la castrazione, nonchè della patogenesi e del meccanismo di guarigione, dopo lo stesso intervento, dell'osteomalacia.

Senonchè, non tutte le ricerche ulteriori hanno confermato le affermazioni dei due osservatori italiani e grandi incertezze permangono, tuttora, sulla natura di questa proprietà biochimica della glandola sessuale femminile.

Falk (55), nella Clinica ginecologica di Jena, con rigoroso metodo di determinazione, trovò che « *la castrazione non modifica sempre la eliminazione dei fosfati,* » riporta, difatti, i protocolli del ricambio — ad es. di una cagna di kg. 20,3, dai quali appare che, prima dell'intervento, si aveva una eliminazione giornaliera media di gr. 14,06 di N e gr. 2,2 di ac. fosforati, e, dopo lo stesso, si aveva gr. 15 di N e gr. 2,5 di ac. fosforati.

Mossé (167) non soltanto non conferma che la castrazione porti una diminuzione di eliminazione di ac. fosforico, ma la trova, anzi, aumentata e, con esso, le materie estrattive.

Ma, i risultati di Curatolo e Tarulli reclamano conferma, non solo per ciò che riguarda i fosfati, ma anche il ricambio albuminoideo; mentre essi non videro modificata la cura di eliminazione dell' N, il Neumann (177), invece trovò, in due osteomalaciche, dopo la castrazione, un notevole risparmio nel consumo dell'albumina, ed, in una terza, per contro, un aumento del medesimo.

Nè minore discordanza di opinioni esiste sull'azione del succo ovarico sui centri nervosi; per Fédoroff essa è ipotensiva, mentrè che Livon, coll'iniezione endovenosa d'estratto ovarico, innalzò manifestamente la pressione sanguigna. Per Armand Gauthier (65) *esiste analogia assoluta di azione fra ovaio e testicolo* e questa dipenderebbe dalla presenza, in entrambe le glandole, di uno stesso alcaloide — la spermina di Poehl, — la quale, come è noto, ha azione tonica generale. Nè voglio tacere, che molte delle presunte azioni chimico-medicamentose dei diversi preparati di succhi glandolari, si riducono, in ultima analisi, a questa sola azione tonica, eccitante, dovuta precisamente all'alcaloide che Poehl, in pressochè tutte le cosidette « glandole a secrezione interna » ha riscontrato. Richiamo l'attenzione su questa veduta di un biologo del valore di Gauthier, per mostrare quale enorme divergenza esista tra essa e l'opinione di coloro (Wendeler, ecc.), che considerano l'ovaio come un organo la cui funzione *determina il tipo* dell'organismo femminile.

Quale sia la composizione chimica del principio attivo della glandola è ancora lontano dall'essere definito. In attesa che si scopra questo corpo se ne è creato il nome, ed il più usato è quello di « *ovarina;* » Hoffmann ha ricavato un estratto, che chiamò « *ovadina* » e Knoll un altro, che battezzò « *ovarodeno.* »

Alcuni hanno cercato di precisare anche gli elementi che, nell'ovaio, hanno il compito di fabbricare il prodotto secretivo; Prenant ha localizzato tale produzione nel corpo giallo e Mathias Duval, pure, considera il corpo luteo come una glandola le cui cellule elaborano dei prodotti, che non utilizzano per loro conto. In un lavoro recente di Lebreton (146) il corpo giallo assume una dignità fisiologica e patogena veramente straordinaria; per lui, i disturbi della pubertà e

della menopausa naturale ed artificiale dipendono da una sola origine « *l'insufficienza funzionale del corpo giallo.* »

Suscitano interesse e sorpresa la novità ed originalità di vedute che questo autore espone sulla patogenesi dei processi di auto-intossicazione in gravidanza. Egli dice: da che è caratterizzata la tossiemia gravidica?; da un difetto delle ossidazioni organiche, per cui, in circolo, si accumulano, in maggior copia, le sostanze regressive, intermediarie, del ricambio. Il corpo giallo ha energiche proprietà ossidanti; in gravidanza, la regressione dei suoi elementi è più lenta, quindi più lenta ed, in uno stesso tempo, meno intensa è la dissoluzione ed il riassorbimento dei medesimi, donde « una insufficienza funzionale del corpo luteo » causa prima della lunga serie di guai, che, in gestazione, si verificano. Ma Lebreton non si limita ad affermazioni teoriche; egli con due confetti al giorno, di gr. 0,05 di corpo giallo puro, ottenne la cessazione immediata, in quattro casi, di vomiti incoercibili!

Non elevo dubbii sull'attendibilità di queste nuove vedute che vorrebbero rivoluzionare tutto il passato delle nostre conoscenze su problemi tanto complessi di fisiologia e patologia ostetrica; mi limito ad esprimere il desiderio che nuovi e più rigorosi studii portino un po' più di luce su queste, finora, molto ipotetiche funzioni della glandola ovarica.

Noto, per altro, che se si localizzano nella funzione del corpo luteo le proprietà dinamogene dell'ovaio, sull'organismo diventa sempre meno sostenibile l'opinione che le note modificazioni « mestruali » del ricambio, siano in rapporto coll'attività ovarica.

Difatti, in tal caso, il chimismo ovarico subirebbe delle oscillazioni di attività, sincrone coi fatti di ovulazione, la quale, come vedemmo, deve ritenersi indipendente dalla periodica funzione « *mestruale.* »

Fra gli argomenti di sostegno della secrezione interna, si cita anche la possibilità dell'innesto della glandola in un organismo privato di essa, e di ottenere, così, la ricomparsa della ovulazione e, perfino, della mestruazione. Non nascondo un certo scetticismo riguardo a quest'ultima affermazione; è del Moriss, ma, per quanto non abbia alcuna prova che autorizzi il mio dubbio, sulla realtà del fatto, penso tuttavia, che, forse in quel caso, dopo un certo tempo di amenorrea post-operatoria, la mestruazione sarebbe ricomparsa, anche senza l'innesto ova-

rico, come, molte volte, e per le cause multiple annoverate in pagine precedenti, avviene.

Credo, invece, attendibilissimi i risultati di Knauer, Grigorien, Glas, Herlitzka e del Moriss stesso, che glandole trapiantate, in animali e nella donna, abbiano continuato nella loro funzione di ovulazione e che sia, talora, insorta gravidanza, bastando al trofismo delle stesse, le sorgenti avventizie delle aderenze cogli organi finitimi, ed alla fecondazione la conservazione di un rapporto di contiguità colla salpinge, indipendentemente dall'interruzione delle vie nervose.

Il caso del Moriss, di ritorno della mestruazione dopo trapianto della glandola, avrebbe un eccezionale valore dimostrativo della influenza dell'ovaio nel determinare i fenomeni mestruali, qualora fosse confermato da numerose ed indiscutibili prove; ma, finora, sgraziatamente è unico nella letteratura e non gli so concedere quell'importanza che altri, pare, gli abbia voluto dare.

I risultati che alcuni vantano di avere ottenuto dall'opoterapia ovarica, possono essere addotti in favore della secrezione interna e ne spiegano, in qualche modo, l'azione fisiologica. Fu Felkin (58) il primo, che usò l'ovarina in ginecologia, contro i disturbi da amenorrea ed ebbe a lodarsene. Seguono, poi, i lavori di Augusta Brown (1894), Mainzer (1896), Mond (1896), Chroback (1896), Landau (1896), Jeyle (1896), Bodon (1897), Spillmann ed Etienne (1897), Touvenaint, Muret, Lissac, Tambroni, Gomes, Jacobs, ecc., [veggasi, in proposito, il lavoro riassuntivo di Kleinwächter (122)] — dai quali appare che l'ovarina, con diversa fortuna, fu usata in casi di amenorrea chirurgica, ipoplasia ovarica, clorosi, fibromiomi e, perfino, nel metrocarcinoma! — Interessante uno studio di Carlo Fedeli (56), sui vantaggi dell'opoterapia ovarica nella clorosi, che verrebbe a confermare certi vincoli, *ab antiquo* presunte fra quest'affezione e le genitali; debbo, però subito soggiungere che la cura ovarica ha fallito nelle mani di Schumann, Willebrand e Mossé, pei quali, il trattamento marziale conserva, nella clorosi, una incontrastata supremazia. Nella Clinica medica di Parma, diretta dal prof. Riva, l'opoterapia ovarica, nell'istessa affezione, ha dato risultati semplicemente negativi. Ed anche qui, è a domandarsi se il benessere, talora notato, in questi soggetti amenorroici, clorotici, sempre deboli, non dipenda altro che, da quella fugace azione eccitante, dinamogena, che è comune a quasi tutti i succhi Séquardiani!

Neppure molto confortanti sono i risultati ottenuti, coll'ovaroterapia, nell'osteomalacia; il Senator, che, in un caso, aveva riscontrato un sensibile miglioramento dell'affezione, in altri successivi non ricavò alcun vantaggio e nulla ottennero, anche con dosi elevate, Bernstein, Latzko e Schnitzler. Il prof. Truzzi, nell'Istituto di Parma, esperimentò, pure, la cura ovarica e tiroidea ma gli effetti furono nulli.

Cosichè, anche per quest'affezione (in cui, dapprima i risultati della castrazione parevano destinati a portare tanta luce sulla fisiopatologia dell'ovaio e, poi, le nuove vedute sulla secrezione interna, avevano lasciato credere alla soluzione della patogenesi del rammollimento osseo), sono tornate le primitive incertezze.

Si deve, invero, riconoscere che, con risultati tanto contradditorii sull'influenza che la castrazione esercita sul ricambio dei sali e degli albuminoidi e pel nessun effetto dell'opoterapia ovarica il « *modus sanandi* » della castrazione nell'osteomalacia è ben lontano ancora dall'aver trovato una categorica spiegazione.

Non si vorrà, perciò, pensare ad un « *chauvinisme* » di Scuola se in oggi, dopo i molti, ma anche molto infirmati lavori, pubblicati sulla nuova funzione chimica dell'ovaio, ripeto i concetti che il mio Maestro, ha espresso nei pregevoli suoi studii sull'argomento: (*) « La *mollities ossuum* — sia poi essenzialmente rappresentata da un pecu» liare processo di osteite, o di osteomielite, o, meglio, devoluta ad » insufficiente assunzione, od eccessiva eliminazione di principii mine» ralizzatori nell'ossatura — insorge e fa progressi, a mente nostra, per » tutti quei momenti causali (alimentazione insufficiente, procreazione » eccessiva, patemi profondi, freddo umido, cause endemiche ecc.), che » l'osservazione clinica, fin qui ci ha suggeriti e che non hanno, colla » vita ovarica, che relazioni affatto indirette. L'influenza neuro-trofica, » avente la sua origine dal plesso ovarico, non verrebbe in scena che » più tardi, quando, cioè, il chirurgo si decide alla demolizione delle » ovaie e, con ciò, alla brusca soppressione, nella inferma, della vita

(*) Veggasi in proposito: Truzzi. « Ulteriore contributo allo studio dell'operazione Porro. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1890. — Id. « Sulla castrazione in casi di osteomalacia puerperale e non puerperale. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1890. — Id. « La castrazione nell'osteomalacia. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1894. — Id. « Intorno ai processi di angiodistrofia nelle ovaie di donne osteomalaciche. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1898.

» sessuale. *Per intermezzo*, allora, *del sistema ganglionare*, avrebbero » luogo, in modo pronto, quelle modificazioni trofiche generali, che » noi non conosciamo che in modo imperfetto e costituiscono l'essenza » del cosidetto « *climaterio artificiale.* » — Agli accennati fenomeni » riflessi, che susseguono, per primi, alla castrazione e che spiegano » la rapidità sorprendente, con cui si verificano i primi miglioramenti » nelle operate, si aggiungono, più tardi, altri fatti pure grandemente » propizii alla guarigione dell'osteomalacia. Rimosse, infatti, per via » chirurgica, le glandole sessuali, l'estenuato organismo dell'inferma » vien presto a risentire i vantaggi, che risultano, non solo dal risparmio delle perdite sanguigne mestruali, ma benanche dalla cessazione » di quell'intenso e prolungato lavoro, che, durante l'ovulazione, si » compie nell'apparato genitale interno e si traduce nell'orgasmo nerveo-muscolare di queste parti, nella maturazione e deiscenza dei » follicoli, e, fors'anche, nell'incessante riproduzione del caduco parenchima dell'ovaio. »

Non parrà fuori di proposito questa breve digressione sullo stato presente degli studii intorno all'osteomalacia, pensando agli intimi rapporti che legano questa entità morbosa a tutte le funzioni genitali, la mestruazione compresa. E l'osservazione di Fehling, da altri confermata, che le sofferenze delle pazienti si aggravano in coincidenza dei catamenii, può trovare, ora, una logica spiegazione in quelle modificazioni generali, mestruali, che io ho analizzato; l'ipertensione circolatoria del premenstruo e la dimostrata iperattività degli organi ematopoietici, spiegano, a mente mia, come, nel midollo osseo, iperemico ed iperfunzionante, si aggravino quei fatti di osteolisi, che conducono al rammollimento.

È pure mia convinzione che la soppressione della funzione mestruale sia un fattore importante nel determinare il miglioramento dell'affezione ossea, perchè, con essa, vengono soppresse quelle periodiche oscillazioni del ricambio che portano, come vedemmo, dapprima ad un maggior consumo, poi — collo stabilirsi dell'emorragia — alla periodica perdita, col sangue menstruo, di non indifferente quantità di materiali di alto valore trofico per l'intero organismo.

Tengo, per altro, a dichiarare che, con tutto questo, io non voglio menomamente negare l'esistenza di una « *secrezione interna ovarica*, » affermo, soltanto, che, per ora, le prove dimostrative raccolte

sono ancora troppo scarse e troppo contestate, per autorizzare a spiegare, con essa soltanto, problemi così complessi di fisiologia, come la mestruazione, e di patologia, come il processo osteomalacico.

Fino a che nuovi studii e nuovi fatti non avranno assodato bene la natura e l'azione di questo potere chimico presunto insito nella glandola sessuale femminile, io ritengo molto meglio accettabile l'opinione, già avanzata, che « la presenza dell'ovaio è necessaria al mantenimento della funzione mestruale, ma non in virtù dei processi di ovulazione che, in esso, si svolgono, *e, nemmeno, aggiungo ora, in virtù di un'influenza chimica da esso esercitata sulle altre funzioni dell'organismo muliebre;* l'amenorrea che segue alla castrazione ovarica va ricercata nella soppressione, coll'ovaio, dell'azione sua regolatrice sul trofismo e peristaltismo uterino, *e le modificazioni somatiche e psichiche, dopo ooforectomia, non sembrano dipendere dalla mancanza di un prodotto chimico elaborato dalla glandola sessuale, ma, piuttosto, in parte dalle lesioni portate al sistema del gran simpatico ed, in parte cagionate dalla brusca soppressione della emorragia periodica, a cui l'organismo si era abituato.* »

A questo punto, ci è, dunque, permesso di concludere che « *le cause prime determinanti quel complesso di modificazioni genitali e generali, che costituiscono il processo mestruale, non vanno ricercate nelle funzioni dell'ovaio.* »

Non è impresa facile scrutare le primi origini del fenomeno; ma benchè anche un lavoro di demolizione giovi al progresso scientifico, non ci vogliamo arrestare all'ingrato compito di avere dimostrato che la « *teoria ovulare* » è vieta e le nuove vedute basate sulla funzione chimica dell'ovaio non sono ancora confortate da prove sufficienti, per essere accettate.

Se non è nell'apparato genitale che esistono le cause prime di quella serie di fenomeni il cui epilogo è « l'emorragia uterina » la funzione mestruale sarà animata e disciplinata alle altre funzioni dell'economia organica; e se è così, ogni modificazione nel funzionamento vitale dell'organismo femminile dovrà riverberarsi ed influenzare, esagerandola, o sopprimendola, la funzione mestruale.

Nell'organismo muliebre, all' infuori degli stati di malattia, due stati fisiologici sono capaci di modificare profondamente tutto il chimismo organico e questi sono la gravidanza e l'allattamento.

Incominciamo, dunque, questa nuova parte del nostro studio, coll'esame dei reciproci rapporti che corrono fra « *mestruazione* » e questi stati della vita riproduttiva.

II. *Mestruazione e gravidanza.* — Che al dl là del terzo mese di gestazione non si possa dare una esalazione di sangue dalla mucosa uterina è ovvio, per la ragione anatomica che la decidua reflessa, saldandosi colla parietale, fa della camera dell'utero, una cavità chiusa; ma perchè, fino a questo momento non continua l'emorragia menstrua?

I sostenitori della teoria ovulare riferiscono il fatto al silenzio dell'attività di ovulazione, che si stabilirebbe immediatamente dopo avvenuta la fecondazione. Ma, dopo quanto abbiamo detto a proposito dell'indipendenza dei due fenomeni, non dobbiamo più ricercarne le cause nella funzione ovigena dell'ovaio, la continuazione della quale, del resto, in gravidanza (ripeto una frase già menzionata dello Schauta) « non ha più bisogno di essere dimostrata. »

Per chi, come noi, vede nel « processo mestruale » non soltanto il fenomeno appariscente dell'emorragia genitale, ma anche le molteplici modificazioni di tutto il chimismo organico, la questione diventa ancora più complicata. Dobbiamo, difatti, domandarci, se, in gravidanza è solo l'emorragia che manca, oppure si sospendono anche le periodiche modificazioni di tutte le altre funzioni.

Debbo, anzitutto, notare che, nei primi due, o tre mesi, non è rara la notizia anamnestica della persistenza di una perdita sanguigna catameniale; non saprei stabilire la percentuale di questa evenienza ma ricordo che, molte volte, esaminando donne per l'accertamento della diagnosi di gravidanza, trovai all'esame digito-interno, segni indubbii di utero gestante al 3.º-4.º mese, mentre i commemorativi parlavano di mestruazione cessata non più di uno, o due mesi prima; anzi, è bene spesso, il continuare dei catamenii, che lascia la donna nell'incertezza se la gestazione sia, o non sia in corso. È ben vero che trattasi, per lo più, di tributi più scarsi per quantità e meno protratti per durata, ma, tuttavia, una perdita sanguigna avviene e, ripeto, non tanto raramente. Recentemente, il Caruso (23) ha portato il contributo dell'osservazione sua personale, rilevando esattamente il fatto che « nella maggioranza di questi casi, la durata della gravidanza è normale ed il feto raggiunge il suo sviluppo ordinario. »

Ma, anche quando vige l'amenorrea assoluta, è assai frequente il

caso che la donna, nelle prime ricorrenze catameniali, accusi quel complesso di sensazioni subbiettive, che vanno sotto il nome di « *molimen menstruale* » e, talora, più accentuate che ad utero vacuo.

Io mi era proposto di controllare con ricerche metodiche se, a questi fatti obbiettivi e subiettivi, corrispondono quelle modificazioni generali, che vedemmo compiersi fuori gestazione; tanto più che il Bossi (16), riferisce, in un recente lavoro che, nelle ricorrenze mensili, non soltanto si ripete una periodica congestione pelvica, ma, del pari, si modificano il polso, il respiro, l'attività digerente, del sistema nervoso, ecc. Ma, sfortunatamente, aggregato ad Istituti, in cui non si accolgono che gestanti prossime al parto, ho dovuto rinunciare all'intento.

Ho potuto, soltanto, compiere un discreto numero di esami sfigmomanometrici, tanto da poterne trarre qualche indizio sul modo, con cui si comporta la pressione arteriosa in gravidanza. Due donne, solo, si trovavano nei primi mesi; le altre erano nel corso dell'8.° o 9.° mese.

Di quest'ultime ne esaminai nove, nell'Istituto di Padova, per un periodo di tempo minimo di 30 e massimo di 65 giorni avanti il parto; gli esami furono fatti coll'apparecchio del Riva-Rocci, colle solite norme, all'istessa ora del mattino.

In nessuna ho riscontrato quelle oscillazioni della curva sfigmomanometrica, che sono tanto spiccate fuori gravidanza; in due casi, soltanto, ho potuto constatare, un sensibile aumento della pressione già uno, due giorni prima dell'inizio del travaglio; fatto questo, occorso anche al Ferroni (59). Non ne azzardo l'interpretazione; non è però improbabile che tale aumento dipenda dal risvegliarsi dell'attività contrattile dell'utero, che, come è noto, spinge in circolo parte del sangue contenuto nel territorio utero-placentare.

Un certo interesse hanno, invece, due osservazioni, su donne gestanti, l'una al 2.° e l'altra al 3.° mese. Non è, forse, inutile, che ne riferisca un po' dettagliatamente:

Osservaz. I. — N. Maria, 22 anni, bustaia, soggetto robusto, con mestruazioni regolari ripetentisi ogni 30 giorni; tributi piuttosto abbondanti, della durata di 4-6 giorni. Nullipara; maritata da 6 mesi; l'ultimo tributo fu il 20 Marzo. Il 3 Maggio si presenta all'Ambulatorio per l'accertamento del dubbio di gravidanza, accusando inappetenza, cefalea, e, talora, vomito al mattino. All'esame ostetrico si riconoscono

tutti i segni di una gestazione verso il 2.° mese. La donna, che abita in vicinanza dell'Istituto, cortesemente si presta ai miei esami di sfigmomanometria, che ripeto, quasi giornalmente, circa all'istessa ora del mattino. Eccone i risultati:

Giorno	Pressione arteriosa	Polso	Giorno	Pressione arteriosa	Polso
Maggio			Maggio		
4	136	74	+ 18	148	70
5	138	72	+ 19	149	70
7	135	72	20	140	74
8	139	70	21	141	72
9	141	75	22	143	76
11	137	72	25	136	72
13	140	70	27	138	74
14	142	68	28	136	70
15	146	68	29	135	70
+ 16	149	66	30	139	
+ 17	154	68			

Osservaz. II. — N. Pasqua, 35 anni, maritata, casalinga, IVgravida. Mestruazioni sempre regolari per comparsa, fino al Febbraio 1899, in cui ebbe un aborto circa al 3.° mese. A questo seguirono perdite atipiche, prevalentemente con carattere menorragico; nell'Aprile fu operata di raschiamento uterino. I menstrui ripresero regolari per epoca di ritorno, ogni 26-28 giorni, conservandosi, però, più abbondanti che prima dell'aborto. Ai 15 di Luglio, ultima mestruazione. Si presenta alla visita il 3 Ottobre, lamentando forte perdita leucorroica, senso di peso all'ipogastrio e di tensione ai lombi. Si trova l'utero alquanto retroverso, con caratteri gravidici, a sviluppo circa trimestre. Prescrivo qualche lavatura vaginale, leggiermente antisettica, giudicando che la leucorrea abbia, più che altro, origine vaginale. Il cinque Ottobre la donna si ripresenta lamentando qualche dolore lombare con irradiazione all'ipogastrio e stillicidio di sangue, proveniente dall'utero. Consiglio riposo a letto e 60 gocce, *pro die,* di *Viburnum Prunifolium* (estr. fluido). — Visitando la donna, a domicilio, continuo, per alcuni giorni, gli esami di sfigmomanometria. Dolori e perdita sanguigna cessano completamente dopo due giorni, tanto che, sembrandomi scongiurato ogni pericolo di aborto permetto che la donna lasci il letto dopo una settimana. — Al primo di Novembre ricomparsa dei dolori

lombari; spontaneamente la donna si mette a letto. Chiamato, mantengo il riposo e non prescrivo, pel momento, alcun farmaco; il giorno dopo compare un po' di sangue. Allo sfigmomanometro trovo le cifre qui controsegnate. — La perdita sanguigna si fa imponente il giorno 5 e riscontrato che l'aborto è inevitabile, affretto, prima col tamponamento, poi coll'enucleazione digitale, lo svuotamento dell'utero. Puerperio apirettico; temperatura massima = 37,8 la sera del 7 Novembre. Nulla di particolare, macroscopicamente, negli annessi ovulari.

Giorno	Pressione arteriosa	Polso	Giorno	Pressione arteriosa	Polso
Ottobre			Novemb.		
+ 6	150	82	1	155	70
+ 7	148	84	+ 2	159	72
8	146	80	+ 3	160	70
9	140	82	+ 4	164	68
10	139	78	+ 5	146	78
12	136	78	6	148	80
13	138	76	7	150	80
15	138	80	8	150	82
16	135	74	9	1d6	78
17	140	76	10	148	76
			11	148	76

Se, ora, diamo uno sguardo alle oscillazioni della pressione arteriosa, troviamo, in entrambe le osservazioni, la coincidenza di un aumento della stessa colla ricorrenza abituale dell'emorragia mestrua; nella prima, difatti, questa sarebbe caduta il 18 Maggio e, nella seconda, il 5-7 Ottobre, e, rispettivamente, il 2-4 Novembre. Orbene, per quanto il periodo di esame non sia mai stato molto protratto, tuttavia è abbastanza evidente che le cifre più alte corrispondono ai giorni anzidetti, analogamente a quanto osservammo pel processo mestruale, colla sola differenza che, qui, la curva non cade bruscamente ma direi, per lisi, nello spazio di 3-4 giorni. Nell'oss. II la pressione si abbassa, invece, bruscamente, alla comparsa dell'emorragia abortiva.

Non sarò io, certo, che vorrà trarre la minima conclusione in base a queste due sole ed incomplete osservazioni; segnalo, soltanto, il fatto,

per tre volte constatato, di una elevazione della pressione arteriosa, in coincidenza del periodo mestruo. Una tale evenienza, nei primi mesi è la regola, o l'eccezione?; sarebbe del massimo interesse che numerose e sistematiche ricerche lo decidessero.

Quando si pensa che, giornalmente, si può dire, viene consigliato, nella profilassi dell'aborto, specialmente se abituale, il riposo corporeo e l'astinenza sessuale nelle ricorrenze mestruali, perchè è antica e ben sicura l'osservazione che l'aborto, più facilmente, in questi giorni si verifica, si è portati a credere che le oscillazioni circolatorie, proprie del premenstruo, continuino, almeno nei primi mesi della gestaziene e la ipertensione periodica arteriosa sia pure un fattore nel determinare l'interruzione della gravidanza.

Se il tempo e l'opportunità me lo permetteranno, io intendo ricercare se, e fino a quando dopo la fecondazione, continuino tutte le modificazioni del metabolismo; *non può difatti, a priori, escludersi che l'affermazione comune di una « amenorrea gravidica, dovesse essere modificata nel senso che — almeno nei primi mesi della gestazione — dei molteplici fenomeni che caratterizzano il processo mestruale, tace il più appariscente, l'emorragia, ma vigono, o forse solo con minorata intensità, tutti gli altri generali.*

Per ora, dal poco che conosciamo intorno al comportamento della pressione vasale (Ferroni) e del ricambio in gravidanza, siamo indotti ad ammettere che le onde caratteristiche del processo mestruale, nel decorso della stessa, vadano progressivamente decrescendo di altezza, fino a rendersi pochissimo, od affatto percettibili verso il termine.

Per la pressione vasale, questo fatto lo possiamo dire assodato; nè io, nè il Ferroni, nei due, o tre mesi avanti il parto trovammo alcuna periodicità di oscillazione; evidente, invece, questa, nelle due osservazioni di gravidanza nei primi mesi, che ho riportato.

Riguardo al ricambio organico, le ricerche di Oddi e Vicarelli (178) e Polimanti e Sapelli (189) concordano nell'ammettere che « la gravidanza sia caratterizzata da un maggiore consumo degli idrati di carbonio, con il massimo risparmio delle sostanze azotate; » recentemente, invece, Charrin e Guillemonat (25) avrebbero trovato « un vero e proprio rallentamento di tutta la nutrizione, e cioè, minore urea, minore orina, minore calorico. »

Il risparmio degli azotati sembra ormai (anche da mie ricerche

sull'eliminazione dell'urea) ben accertato; prova indiretta ne è anche il reperto di Blumreich (14) di un aumento progressivo dell'alcalescenza del sangue.

Compulsando i protocolli riportati nelle loro ricerche, dai sovraccennati osservatori, non risulta che, in gravidanza, il ricambio subisca quelle periodiche oscillazioni, che vedemmo nei periodi mestruali, ciò, almeno, nella seconda metà della stessa, perchè quasi tutte le ricerche sulla donna furono compiute in quest'epoca.

La mancanza di queste periodiche oscillazioni nello stato gravidico, incomincia a rischiarare alquanto il significato delle stesse, fuori della puerperalità. Se, cioè, in gravidanza, non vediamo più ripetersi dei periodi di variazione nell'eliminazione dell'N, dei sali, ecc., perchè — evidentemente — questi prodotti vengono, man mano, ed in quantità sempre maggiore utilizzati dalla crescita dei nuovi tessuti materno-fetali, ciò significa che l'organismo della donna adulta (dalla pubertà alla menopausa) gode, per legge di natura — di un ricambio più attivo di quanto sia richiesto dai bisogni del suo organismo, tanto che, parte dei suoi prodotti, riesce superflua quando lo sviluppo fetale non sia in corso e l'organismo stesso si incarica di eliminare periodicamente i materiali che non può utilizzare, per la via del sangue menstruo. In gravidanza, quando l'assunzione di materiali nutritizii da parte dell'embrione e dei suoi annessi è ancora scarsa, si riesce a comprendere che una parte ancora residui di materiali superflui ai bisogni della madre e del nuovo essere, e, perciò, come non sia infrequente il persistere di una perdita sanguigna, benchè meno copiosa.

Alla stregua di questo concetto, si dovrebbe dire che « l'amenorrea fisiologica gravidica si stabilisce, non già perchè il sangue abbia, anatomicamente, chiusa la sua via naturale di uscita e, tanto meno, perchè si sospende l'ovulazione, ma perchè quella somma di energie esplicantesi nei fenomeni caratteristici del processo mestruale, è utilizzata per lo sviluppo utero-ovulare. »

Ne viene come corollario che ogni stato fisiologico, o patologico, che porta ad un dispendio rilevante di quelle istesse energie, dovrebbe condurre all'amenorrea. Vediamo se così veramente accada.

III. *Mestruazione ed allattamento.* — È conoscenza antica che queste due funzioni si influenzano reciprocamente; però, è frutto di ricerche recenti l'aver cassate molte opinioni create più da pregiudizii

volgari, che non da una rigorosa osservazione dei fatti. L'amenorrea da allattamento e l'incompatibilità di questa funzione colla catameniale furono ridotte a proporzioni ben più modeste di quanto, fino a pochi anni or sono, era credenza.

Che la comparsa dell'emorragia mestrua non comprometta, in grado rilevante, la salute del poppante, lo possiamo desumere dalla pochezza delle modificazioni che, durante i periodi, avvengono nella composizione del latte e dalle minime e passeggere turbe, che il lattante risente.

Alcuni, fra cui Raciborsky (197) avrebbero trovato, nei menstrui, diminuita la crema; Vernois e Becquerel, invece, notarono un aumento del burro e della caseina. Ecco, difatti, la media delle loro analisi:

Principii per ‰	Donne non mestruanti	Donne mestruanti	
		nell'intermestruo	nei mestrui
Acqua	889,51	886,44	882,42
Principii fissi . . .	110,49	113,56	118,58
Caseina e materie estrattive	38,59	43,58	47,49
Burro	26,54	26,98	29,15
Zucchero	43,88	41,68	40,49
Sali	1,38	1,32	1,45

Le differenze, come si vede, non sono rilevanti; più costante pare sia una discreta diminuzione, nello stadio emorragico, della quantità del latte secreto.

Una spiegazione dell'aumento del burro e della caseina, durante i menstrui, è fornita, a mente mia, dai seguenti due fattori: 1) la diminuzione del contenuto in acqua, per cui il procento di principii solidi riesce, apparentemente, maggiore; 2) fors'anche contribuisce l'esaltazione premenstruale che vedemmo, essere molto probabile nella decomposizione dell'albumina, per cui si rende maggiore la quantità di « albumina circolante, » e di conseguenza, quella ceduta dalla glandola mammaria.

I disturbi, che possono osservarsi nel poppante, quando la nutrice sia mestruante, sono, in realtà, assai meno gravi di quanto certe osservazioni antiche ed il pregiudizio popolare vorrebbero far credere.

L. Jacob (131) ha studiato, diligentemente, la questione su un ricco materiale del Pinard, e così si esprime, in merito: « Cosa ci dicono le madri intelligenti e premurose che hanno allattato i propri bambini? Talora, esse hanno constatato che, durante i menstrui, i piccini sono « un peu plus chagrins » « un peu plus grognons » « un peu plus agités » che d'abitudine; sembrano prendere la poppa un po' meno volentieri del solito, se ne distaccano prima, piangono e gridano più spesso ed, in alcuni, anche, si notano delle turbe digestive; feci meno gialle, meno omogence, qualche volta verdastre... ma tutto si limita lì e dopo questi fenomeni affatto passeggeri, che non durano più di un giorno o due, il bambino riprende il suo stato di salute ordinario. »

Ma, la prova assoluta che il poppante non soffra, pel fatto che la nutrice è mestruante, ce la fornisce la « *bilancia* »: le determinazioni di P. Segond e di Jacob dimostrano che tutt'al più, nei menstrui si ha una perdita di peso di qualche grammo, ma poi, subito, esso risale tanto, che, confrontando le cifre ottenute al termine dei singoli mesi, con le stesse che Bouchaud (20) dà, come medie per bambini in perfetto stato di salute, si deve concludere, con Jacob, che « l'accrescimento complessivo dei bambini allattati da donne, in cui sono ricomparsi i menstrui, è alquanto superiore a quello di bambini nutriti da donne non mestruanti. »

Nè una tale affermazione mi sorprende, perchè, come dirò presto, generalmente, le mestruate nell'allattamento sono primipare, nelle quali, appunto, il Johanessen (135) trovò che si ha un procento complessivo di 9,67 di albumiua, zucchero e grasso, mentre che nelle pluripare esso non arriva che all'8,56.

Però, se la mestruazione, nell'allattamento, non lede gli interessi del bambino, debilita le forze materne: Boissard (21) in uno studio statistico rileva che, generalmente, quando i tributi mensili non ritornano che al di là del 6.° mese dal parto, la donna continua in benessere l'allattamento fin verso il 12.° mese e, quanto più precocemente i menstrui compaiono, tanto maggiori sono le probabilità che la donna, estenuata dalla duplice perdita di materiali nutritizii, debba tralasciare il compito di nutrice.

Particolarità di grande interesse pel nostro studio ci dimostrano la frequenza e le condizioni, che determinano la ricomparsa dei menstrui nelle nutrici. Sono molte le statistiche che riguardano questo ar-

gomento e Seux dice che 1 donna su 3 è mestruata; Mayer (162), su 1200 osservazioni, trovò che nell'81 0[0 i catamenii ricomparvero nel corso del 1.° anno, e di queste, nel 46 0[0 iniziarono già nel primo trimestre *post-partum;* Schlichter (220) vide che, nei primi sei mesi, in una metà circa delle nutrici, ricomparvero regolari tributi.

Remfry (203) si è anche occupato della frequenza con cui la fecondazione insorge durante l'allattamento e la trovò rarissima nelle amenorroiche (6 0[0), in confronto delle mestruate, nelle quali sale al 60 0[0.

Di grande importanza è il seguente fatto, accertato dallo Jacob; che, cioè, se, nella ricerca della frequenza di comparsa dei menstrui, si tengono separate le donne che sono ai primi parti (I e IIpare) dalle molto pluripare, si trova che « il ritorno dei tributi è la « *regola* » nelle prime e « l'*eccezione* » nelle seconde. » Difatti, di 136 primipare, che allattarono oltre il 6.° mese, i menstrui ricomparvero in 98 (72 0[0); di 93 secondipare, in 59 (63 0[0); di 45 terzipare in 18 (40 0[0) ed il procento va continuamente decrescendo quanto maggiori sono i parti pregressi, fino ad avere — quasi costantemente — l'amenorrea, quando è multipara di 6-8-10 parti.

Non si vorrà certo pensare che un tale comportamento sia in relazione ad una affievolita attività ovarica, perchè le terzipare e le quartipare sono, comunissime, anzi, nell'acme dell'attività sessuale, attorno al 30.° anno. Mi pare troppo evidente che questo fatto debba mettersi in rapporto alle condizioni ben diverse della nutrizione generale delle primipare, in confronto delle pluripare; quelle, non esauste da gravidanze ed allattamenti ripetuti, posseggono ancora quella energia di ricambio che, in queste, deve essere andata affievolendosi; ed un ricambio più attivo, per noi, è l'agente primo ed indispensabile perchè possa estrinsecarsi tutta quella serie di modificazioni generali, che caratterizzano il processo mestruale.

Ed è precisamente in quest'ordine di idee il Gallard (167) quando scrive: « les nourrices menstruées pouvint faire de très bonnes nourrices, *le retour de la menstruation indiquant chez ces femmes qu'elles sont assez robustes et vigoureuses pour résister à cette double déperdition physiologique: menstruation et allaitement.* »

In questo comportamento della mestruazione, durante l'allattamento, io veggo, perciò, una nuova conferma al concetto, che ci siamo venuti formando sul meccanismo con cui la periodica perdita genitale si stabilisce.

B. Rapporti della mestruazione colla « fisio-patologia » dell'organismo muliebre.

1. *Fattori che determinano la comparsa della pubertà.* — Se il concetto enunciato è esatto, si dovrebbe constatare che tutte quelle cause interne od esterne, che affrettano, o ritardano lo sviluppo dell'organismo muliebre, anticipano, o ritardano, per se sole, la comparsa del tributo mensile. *Esiste, in altre parole, un rapporto ben dimostrabile fra le condizioni di sviluppo e di nutrizione dell'organismo e la comparsa ed il ripetersi dell'emorragia menstrua?* — Vediamolo.

Già Raciborsky nel suo classico « Trattato della mestruazione » sulla base di una larga statistica, stabiliva il fatto che l'epoca di comparsa della prima mestruazione è compresa, su tutta la superficie del globo, fra il 13.° ed il 18.° anno di vita, e che una perdita, anche periodica di sangue, che preceda, di molto, il limite minimo, deve essere considerata come patologica.

Le cosidette « mestruazioni precoci » in neonate, o bambine, non ripetono, perciò, le cause fisiologiche del « vero processo mestruale, » ma sono provocate, sempre, da cause morbose. Le numerose osservazioni, consegnate alla letteratura, dopo il lavoro di Raciborsky, hanno vieppiù confermato questa opinione. Basta esaminare i 55 casi raccolti da Ploss e da Gebhard, fino al 1898, per convincersene (75): il rachitismo, l'idrocefalo, la tubercolosi, tumori ovarici, ecc.... vi figurano largamente e, per quanto non riesca facile stabilire il meccanismo, con cui affezioni così disparate abbiano condotto all'emorragia genitale, tuttavia è evidente che l'organismo di queste piccole mestruate è, quasi sempre, gravemente ammalato.

Per ciò che, in special modo, riguarda le perdite genitali sanguigne nelle neonate, non credo inutile ricordare qualche particolarità che, in alcuni casi consimili, ho osservato.

Trattasi di 3 bambine, ben sviluppate, che, al momento dell'accettazione nel Brefotrofio di Parma, presentavano una cianosi marcata, con iniezione forte dei vasi della congiuntiva; questa cianosi non dipendeva da impedimento alla buona ventilazione polmonare, perchè il respiro era libero, regolare e nulla di anormale si trovava all'esame obbiettivo del torace. In una dopo due giorni, nelle altre al quarto

giorno dalla nascita, si stabilì un flusso discreto sanguigno dai genitali, con tumefazione della vulva e delle mammelle; anzi in una, si ordì una vera mastite circoscritta che reclamò una piccola incisione, con esito di qualche goccia di pus.

In tutti tre i soggetti, quasi contemporaneamente alla perdita genitale, comparve una tinta subitterica ed in due si ebbe un vero ittero che durò più di due settimane. Le bambine furono, dopo la guarigione, affidate a baliatico forense, nè potei avere di esse ulteriore notizia.

Pensando quale rapporto potesse esistere fra ittero e perdita sanguigna genitale, ritengo probabile che entrambi i fatti siano dipendenti da una stessa causa e questa sia stata l'allacciatura ritardata del funicolo. A. Schmidt (215), ha dimostrato che la sezione tardiva del cordone provoca le forme più gravi di ittero, per dissoluzione delle emazie in eccesso circolanti, in seguito alla prolungata autotrasfusione dai vasi placentari; Epstein, Porak, Baginsky, Landois, Virchow, ecc. ammettono, del pari, che l'ittero dei neonati abbia origine ematogena.

Non è logico pensare che questa « pletora artificiale » accompagnandosi ad una esagerata replezione di tutto l'albero circolatorio, renda facile la rottura dei capillari delle mucose e, di conseguenza, l'emorragia? Nei neonati di sesso femminile l'utero, rappresentando una superficie estesa di reti capillari, comunicanti coll'esterno, si presta nel miglior modo, alla compensatrice esalazione sanguigna.

Altre cause, oltre questa, possono, certo, produrre tali « mestruazioni delle neonate » perchè altre ne osservai, senza che la tardiva allacciatura del cordone potesse essere invocata, avendo io stesso assistito al parto e non essendo concomitato l'ittero.

Ho voluto, soltanto, richiamare l'attenzione su questa coincidenza che a me risultò non del tutto rara e che, logicamente, parmi meriti che le si conceda il valore di rapporto causale.

Come fisiologica va, dunque, ritenuta soltanto ogni perdita sanguigna periodica dai genitali, che avvenga in un organismo, il quale abbia già raggiunto un certo grado di sviluppo.

Questo sviluppo *necessario* e *sufficiente* a dare la periodica emorragia, si riconosce dalla comparsa di alcune modificazioni somatiche e pschiche, che si designano col nome di « *modificazioni della pubertà.* »

È troppo noto in che cosa esse consistano e non è prezzo dell'opera che io le ripeta, trovandosi esposte in ogni trattato sistematico

di ginecologia. (Veggasi, per maggiori particolari, il lavoro di Barbaud e Lefévre « La puburtè chez la femme » (6). Noto soltanto, che non è la prima comparsa del flusso genitale che segna l'inizio di queste trasformazioni, come alcune descrizioni lascerebbero credere; ma, esse, molto prima che quello si stabilisca, sono andate compiendosi e « l'emorragia » è come il segno esteriore che avverte l'inconscia giovinetta delle molte trasformazioni che il suo corpo ha già subito e che andrà completando. « Endormie enfant, la femme se réveille grande fille » e la nuova funzione, che è la traduzione esteriore della evoluzione fisica, trascina ad un intima rivoluzione di tutto l'essere « morale »; la *puberté du corps*, si potrebbe dire, parafrasando un detto di Lamartine, *porte a la puberté de l'esprit.* »

Questo complesso di modificazioni somatiche e psichiche si compie in età più o meno giovine nei varii paesi, nelle varie razze e nei varii individui. Pel nostro studio è della massima importanza il conoscere quale sia la natura ed il modo con cui agiscono questi fattori capaci di affrettare, o ritardare la comparsa della « pubertà » e, con questa, della « mestruazione »; la loro conoscenza rischiarerà, di riflesso, la natura del « processo mestruale. »

È copiosissimo il lavoro di analisi compiuto su questo argomento e non v'è che da interrogare le numerose statistiche. Dividerò i diversi fattori in due gruppi:

1) *Fattori intrinseci* (individuali, di razza e di ereditarietà); — 2) *Fattori estrinseci* (clima, latidudine, condizione sociale e genere di vita).

1.º *Fattori intrinseci.* — A parità di condizioni esteriori, sembra che una certa influenza sull'epoca di inizio della prima mestruazione abbiano il temperamento, la statura e la costituzione.

Marc d'Espines trovò precocità di comparsa nelle giovani con capelli neri ed occhi bruni, o grigi; ritardo, invece, nelle bionde, con occhi azzurri, o verdognoli. Basset, pure, la dice precoce nei temperamenti sanguigni e tardiva nei linfatici. L. Meyer dà per le brune, una media di anni 15.26 e, per le bionde, 15.55. Solo Marcuse (163) ebbe risultato opposto, avendo trovato una media di a. 16.06 per le bionde e 16.54 per le brune.

Al dire di Raciborsky (197) in coloro, che hanno un temperamento nervoso l'anticipazione è la regola; non mancano però esempii di una influenza contraria.

L'alta statura si accompagna a precocità, la bassa a ritardo; Marcuse nei soggetti con altezza superiore a m. 1,55 trovò una media di a. 16.23, e di a. 16.47, al disotto di questa cifra. Mayer, dà, per le donne di alta statura, la media di a. 14.95 e per le piccole, a. 15.26. Si comprende facilmente come non sia l'altezza somatica per se stessa che influisce sulla pubertà, ma piuttosto, pel fatto che generalmente ad una taglia alta corrisponde una costizione robusta ed una nutrizione florida.

L'influenza del fattore « costituzione individuale » è dimostrata grande dalla statistica del Meyer stesso; l'epoca media di comparsa nei soggetti robusti è, difatti, di a. 14.42 e soltanto di a. 15.17 nei deboli.

L'ereditarietà giuoca, pur essa, la sua parte. Krieger riporta numerosi esempi di precoce, o tardiva comparsa, ripetuta di generazione in generazione.

L'influenza della razza è fra le più manifeste, tanto da vincere quella di molti agenti esteriori. Raciborsky riferisce che le giovani Inglesi, nate in India, diventano puberi molto più tardi che le indigene e, press'apoco, all'età comune alle loro connazionali, che vivono in Europa. Lo stesso A. e Lebrun, ci dicono che le Giudee della Polonia sono regolate prima delle cattoliche Polacche. Interessanti sono alcuni confronti statistici di Joachim; in Ungheria

le ragazze	Slave	mestruano	fra i	16-17	anni
»	Magiare	»	»	15-16	»
»	Ebree	»	»	14-15	»
»	Stirie	»	»	13-14	»

Analogamente, secondo Grusdeff (90), in Russia le Tedesche mestruano a 15-16 anni e le Finlandesi a 16-27 anni. Basset, osservò che le creole sono precocemente regolate, al pari delle loro madri e che le negre, anche se nate in Europa, hanno la stessa tendenza; nota però, questo A., che tali caratteri proprii della razza, non resistono a lungo e, specialmente, quando non siano conservati i primitivi costumi.

Risulta da quanto ora si è detto che, degli agenti modificatori insiti nell'individuo, quello che dimostra la più spiccata influenza è la costituzione organica (rispettivamente, temperamento), perchè i caratteri di razza e di ereditarietà finiscono per essere cancellati, quando vengano a mancare le primitive condizioni di vita.

2.° *Fattori estrinseci.* — Per quanto fra clima, latitudine e comparsa della pubertà non esista un rapporto così netto e costante come alcuni vorrebbero far credere, tuttavia, è certo che, generalmente, quanto maggiore è la temperatura media annuale e minore il grado di latitudine, tanto più precoce è la comparsa della prima mestruazione.

Valgano, come prova, queste cifre medie raccolte in diversi studii statistici e divise in tre quadri, secondo la zona, cui si riferiscono.

1. — *Climi caldi (1935 osservazioni).*

Osservatore	Località	N. dei casi	Età media
Goodewe. . . .	Calcutta . . .	239	12 anni e 5 mesi
Leitg	Decan	217	13 » — »
Roberton. . . .	Calcutta . . .	540	12 » 6 »
Webb	Calcutta . . .	39	12 » » »
Dubois	Asia merid. . .	600	12 » 11 »

Media generale = 12 anni e 7 mesi.

2. — *Climi temperati.*

Osservatoee	Località	N. dei casi	Età media
De-Soye	Parigi	1000	15 anni e — mesi
Dubois	—	600	15 » 5 »
Raciborsky. . .	—	200	14 » 5 »
M. Des Epines.	—	85	14 » 11 »
Aran	—	100	15 » 4 »
Courty.	Montpellier . .	600	14 » 3 »
Puéch.	Nimes	941	14 » 2 »
M. Des Epines.	Tolone	43	14 » 1 »
Lo stesso . .	Marsiglia . . .	25	14 » — »
Puéch.	Tolone	144	14 » — »
Grey	Londra	1498	15 » 6 »
Lee e Murphy .	—	1719	15 » — »
Torisiano . . .	Corfù.	33	14 » — »
Lebrun	Varsavia . . .	100	15 » 1 »

Media generale = 15 anni

3. — *Climi freddi (4813 osservazioni).*

Osservatore	Località	N. dei casi	Età media
Rawn	Copenaghen. .	3840	16 anni e 9 mesi
Frugel.	Christiania . .	157	16 » 6 »
Dubois	Russia	600	16 » 8 »
Faye	Norvegia . . .	100	15 » 6 »
Lundberg . . .	Esquimea. . .	16	15 » — »
Wistrand . . .	Stockolma . .	100	15 » 7 »

Media generale = 16 anni e 3 mesi.

La differenza di quasi 4 anni, tra la media dei paesi caldi e quella dei freddi, mi pare alquanto dimostrativa dell'influenza del clima.

Non meno importante è la seguente statistica di Raciborsky (compilata sulle ricerche di Robertoon, Courty, Levi, Bernard, Puéch, Bouchacourt, Pétrequin, Brierre de Boismont, Soyre, Demony, Guy-Lee, Tilt, ecc.) che tiene conto, anche, del rapporto fra epoca di pubertà e latitudine.

Località	N.° progressivo	Temperatura media annuale	N.° progressivo	Età della pubertà	N.° progressivo	Latitudine geografica
Asia meridionale . .	1	25,06	1	12 anni, 10 mesi, 27 giorni	1	18° 56'
Corfù.	2	18,—	3	14 » — » — »	2	39° 38'
Tolone	3	16,75	4	14 » 0 » 5 »	4	43° 07'
Montpellier	4	15,30	8	14 » 6 » 1 »	7	43° 47'
Firenze.	5	15,05	5	14 » 1 » 26 »	6	43° 36'
Marsiglia	6	14,75	2	13 » 7 » 24 »	5	43° 17'
Nimes	7	14,32	6	14 » 3 » 2 »	8	43° 50'
Madrid	8	14,02	9	14 » 6 » 7 »	3	40° 25'
Lione.	9	12,44	14	15 » 5 » 16 »	9	46° 29'
Parigi	10	11,57	10	14 » 7 » — »	12	48° 50'
Rouen	11	11,04	11	14 » 9 » 3 »	13	49° 26'
Londra	12	10,04	12	14 » 9 » 15 »	14	51° 31'
Vienna	13	10,01	16	15 » 8 » 15 »	10	48° 13'

Località	N.° progressivo	Temperatura media annuale	N.° progressivo	Età della pubertà	N.° progressivo	Latitudine geografica
Strassburgo.	14	9,80	7	14 anni, 4 mesi, 17 giorni	11	48° 30'
Gottingen.	15	9,01	18	16 » 0 » 10 »	15	51° 32'
Manchester	16	8,07	13	15 » 2 » 14 »	10	58° 29'
Copenaghen.	17	8,02	22	16 » 9 » 25 »	18	55° 41'
Varsavia	18	7,05	17	15 » 9 » 6 »	16	52° 13'
Berlino.	19	7,03	19	16 » 1 » 5 »	17	52° 30'
Stoccolma.	20	5,06	15	15 » 8 » 0 »	20	59° 21'
Cristiana	21	5,04	20	16 » 1 » 15 »	21	59° 54'
Lapponia	22	0,—	21	16 » 7 » 27 »	22	68°

Come si vede, il parallelismo fra epoca di comparsa dei menstrui e latitudine, benchè non sia così assoluto da giustificare l'asserzione che « ad ogni grado di questa corrisponde una differenza di un mese nell'inizio della pubertà » tuttavia, è più stretto ancora che non fra pubertà e clima. Basta interrogare, specialmente, gli estremi della scala che ho riportato, per convincersene.

Le cause di questa marcata influenza che clima e latitudine esercitano sulla comparsa della prima mestruazione, vanno, con tutta probabilità ricercate nel precoce sviluppo di tutto il corpo, tanto maggiore quanto minore è il grado di latitudine abitato e, conseguentemente, più alta la temperatura media annua.

Ma, anche a parità di condizioni orografiche, differenze non trascurabili si notano, secondochè la giovine donna cresce in un ambiente cittadino, o campagnuolo.

Szukitz (236) dà come media,

per le *Viennesi* anni 15, mesi 8, giorni 15
per le *campagnuole* » 16, » 2, » 15

Egualmente, Brierre de Boismont, trovò che

le Parigine mestruano ad anni 14, mesi 6
le abitanti di Città di provincia » » » 14, » 9
le campagnuole » » » 14, » 10

Da ultimo, Doctor (46), nell'Ungheria notò che, nei grandi centri, la pubertà compare 6-7 mesi più presto che nei centri minori.

Nè questo soltanto; in uno stesso centro di popolazione si osservano differenze considerevoli nelle diverse classi sociali; più si scende basso nella scala e più la pubertà ritarda. Meyer ha diviso un contingente di 3000 osservazioni in 2 gruppi, secondochè appartenevano alle classi agiate, od alle lavoratrici e trovò che:

	nelle classi agiate	*mestruava*	*e nelle lavoratrici*	
a 13 anni	il	11,733 0[0	il	7,067 0[0
» 14 »	»	23,900 »	»	13,333 »
» 15 »	»	22,833 »	»	14,567 »
» 16 »	»	14,100 »	»	16,533 »
» 17 »	»	9,600 »	»	13,333 »

Il che è quanto dire che, a 15 anni, quasi il 60 0[0 delle agiate ha raggiunto la pubertà e, delle lavoratrici appena il 35 0[0.

Brierre de Boismont dà, come età media, nelle varie classi, a Parigi, le seguenti cifre:

Borghesi	a. 15,	m. 2
Artigiane	» 15,	» 10
Domestiche	» 16,	» 2
Giornaliere	» 16,	» 1.5

La medesima influenza, confermano Grusdeff per la Russia, Doctor per l'Ungheria, Engström pei paesi Nordici.

« È evidente — dirò con Barbaud e Léfèvre — che è la diversità » di *alimentazione* che ci spiega queste notevoli differenze. Le giovani » contadine ed operaie, consumano le loro forze nei lavori rustici ed » industriali, che tarpano le ali alla immaginazione ed affaticano il » corpo. Per se stesso, un tal genere di vita non porterebbe danno, » qualora fosse possibile una alimentazione congrua; ma, sgraziata- » mente, è ben raro che sia così ed una vittitazione insufficiente ed » impropria ben presto conduce l'organismo in uno stato di miseria » fisiologica, la quale, non solo ritarda l'evoluzione della pubertà, ma » anche rende la vita miserabile ed effimera. Ben altra è la sorte delle » privilegiate, nate in seno all'opulenza, od almeno agli agi della vita; » il nutrimento copioso, sostanzioso, esalta lo sviluppo organico, attiva » la crescenza. »

Ogni giorno, si può dire, noi possiamo constatare l'importanza che la nutrizione generale ha nel determinare il funzionamento della « funzione mestruale » tanto che, anche supponendo presenti tutte le con-

dizioni favorevoli, di razza, ambiente, clima, latitudine, ecc., quando l'organismo ha una nutrizione deficiente, o deteriorata per malattia, la mestruazione si rende scarsa e ritardata. E ben a ragione il Cortelajena, di Madrid (34), riassumendo le impressioni lasciate nella sua mente dalle statistiche portate da ogni angolo del mondo al Congresso di Parigi, espose l'opinione che « il clima, le razze e le differenti condizioni della vita non hanno una influenza diretta ed immediata sulla mestruazione, *ma che questa è subordinata alla nutrizione, alla pletora di forze speciali della donna.* » « *Evidemment* — aggiunge il Gallard, da cui ho riportato queste parole — *le mot « pléthore » n'est pas employé ici dans son sens rigoureux, mais nous comprenons ce que l'auteur veut dire, et il a cent fois raison; toutes les statistiques le prouvent.* »

Ed io potrei addurre molti altri documenti comprovanti questa « assoluta dipendenza » della mestruazione dalle condizioni trofiche dell'organismo. Ne ricordo qualcuno molto dimostrativo. Cook, Griffith ed Heape (88) asseverano che, durante la notte polare, abitualmente, vige, nelle Esquimesi, l'amenorrea, pur continuando l'ovulazione, come è dimostrato dai casi non rari di fecondazione nell'istesso periodo. Questo fatto, mentre depone, come ho già notato in pagine precedenti, contro la indipendenza della mestruazione dall'ovulazione, è anche una prova convincente che il silenzio della funzione menstrua debba riferirsi alle condizioni di vita sedentaria, vitto incongruo, scarsamente azotato e, conseguente rallentamento del ricambio organico. Esso avvalora il concetto, che noi andiamo sviluppando, che la funzione genitale è obbligata vassalla dell'attività del metabolismo organico.

Altrettanto interessanti le osservazioni di Townsend (238), che dimostrano un parallelismo perfetto fra quantità del tributo mensile e la intensità della nutrizione; quella si rende tanto più scarsa, quanto più deficiente si rende questa.

Nella modalità stessa con cui si seguono i primi tributi, abbiamo una prova dell'accennata dipendenza. È ben raro che al primo segno mestruale, succedano, subito, tipici gli altri tributi; di solito, dopo un silenzio di due, tre o più mesi, ricompare il catamenio e così, con pause sempre meno prolungate, la funzione va assumendo il caratteristico suo metro. Ed egualmente dicasi per la quantità; scarsa alle prime ricorrenze, la perdita mensile, soltanto dopo parecchi ritorni si presenta in quella copia che è normale per quel dato soggetto. Si

deve riconoscere che si capirebbe molto male la causa di questo comportamento, volendo subordinare la funzione menstrua all'ovulatoria, mentre riesce assai facile la spiegazione pensando che, finchè l'organismo della giovine donna non ha raggiunto quello sviluppo e quella vigoria, di cui la « pubertà » non è che il preludio, non può concedere regolare e copiosa una perdita di energie, come lo potrà a sviluppo completo.

II. *Fattori che determinano la « menopausa. »* — Meno studiate furono le cause, che conducono alla cessazione dei menstrui. Intorno alla menopausa regna, parmi, una certa confusione tra ciò che è modificazione fisiologica ed alterazione facilmente concomitante; la nomenclatura creata per definire il fenomeno è un indice di queste incertezze (menopausa — climaterio — età critica — âge de retour — âge critique — wechseljahre — change of life).

Lascio la questione se questo periodo della vita muliebre rappresenti soltanto un'età ingrata, oppure, sia veramente « critica, » nel senso che volgarmente si annette, di favorire lo sviluppo di molte e gravi malattie; dirò, solo, col Mangiagalli (153) — il quale in un breve quanto concettoso lavoro sull'argomento ha molto bene lumeggiata la vera natura della funzione mestruale — che, per la menopausa non deve regnare nè eccessivo ottimismo, come dimostrano coloro, che veggono in essa puramente la cessazione dei menstrui, nè eccessivo pessimismo, considerandola un vero capo delle tempeste.

Pel nostro studio interessa, piuttosto, conoscere per quale serie di modificazioni genitali e generali si arrivi al silenzio della funzione mestruale.

È estremamente raro che la menopausa si stabilisca bruscamente; ad essa si arriva, di solito, attraverso a quelle istesse irregolarità nei ritorni e nella quantità, che vedemmo verificarsi alla pubertà. Spesso, dopo intermittenze di due, o tre mesi si ha un tributo oltremodo copioso, a tipo menorragico; poi, nuovi e più prolungati intervalli, fino alla completa cessazione.

È così, per gradi, che la donna entra nel periodo agenesico.

L'epoca della menopausa oscilla entro limiti assai estesi, molto più che non la pubertà. Riunendo le statistiche di Mayer, Tilt, Courty, Brierre de Boismont, e Puéch essa si osserverebbe (Mangiagalli):

dai 36	ai 40	anni	nel	12 0[0	delle donne
» 41	» 45	»	»	26 0[0	»
» 46	» 50	»	»	41 0[0	»
» 51	» 55	»	»	15 0[0	»
prima dei 35 e dopo i 55		»	»	6 0[0	»

Si può dunque, dire che, per la maggior parte delle donne, in Europa, il climaterio inizia fra il 40.° e 50.° anno. Non così in India, dove, di regola, è al 30.°, od, al più tardi, al 35.° anno, ed in Arabia, dove sono assai rari i concepimenti al di là del 20.° anno. Non si devono per altro, generalizzare questi fatti e credere che, per la menopausa, esista quel parallelismo col clima e colla latitudine, che vedemmo per la pubertà. Bouvier — ad es. — ci dice che in Siria l'epoca media della menopausa sia al 40-45.° anno.

L. Bertin, riporta la seguente statistica:

Località	*Osservatore*	*Epoca di menopausa*
Norvegia	Jaye	48,07 anni
Polonia	Lebrun	47,05 »
Francia	Racisborsky	45,46 »
Indie	Cérise	32,50 »
Giava	Gérard	30,— »
Portogallo	Roderic	50,— »

Si vede, facilmente, che non v'è nessuna correlazione fra menopausa e pubertà, per ciò che le precocemente mestruate, avrebbero una maggior durata media del periodo genesico in confronto delle tardive; Krieger (129) valuta a circa 3 1[2 anni questa maggior durata. Tale fatto è generalmente riconosciuto, tanto che nel valutare l'opportunità di un intervento operativo importante in donna sul limitare dell'età feconda (come nelle menorragie da fibromiomi, colpocleisi, ecc.), usiamo, nel calcolo dell'approssimativa cessazione, tener conto delle precoce, o tardiva comparsa del primo tributo.

Anche in ciò io veggo un altro argomento il quale parla in favore del concetto di una dipendenza della funzione mestrua dalle condizioni generali dell'organismo. Alla stregua di esso il pensare che una costituzione robusta ed una nutrizione buona, come affrettano la produzione delle energie che conducono al fenomeno « mestruazione » così, ne ritardano la estinzione, non è che un corollario logico e con-

seguente. Se nelle razze nere e gialle è così precoce la cessazione del tributo mensile non è certamente, perchè le ovaia siano in esse anatomicamente diverse, così da spiegare una più rapida estinzione dei processi di ovulazione, ma è perchè, notoriamente, esse si avviano, assai più precocemente della razza bianca, alla senilità. Ammettendo, poi, che l'ovaio funzioni soltanto per un dato periodo di tempo, entro i quali, soltanto, sia possibile il fenomeno satellite della mestruazione, si dovrebbe verificare più precoce la menopausa nelle precocemente mestruate, in seguito al più precoce consumo del parenchima ovarico e non il fatto inverso.

Ed il concetto, che noi caldeggiamo, è confortato anche dai risultati statistici di M. Cowie (38), il quale ha riferito, nel Congresso Internazionale di Parigi, nel 1867, che « *esiste un rapporto costante e diretto tra la longevità e l'apparizione tardiva della menopausa.* » Ad es. — nelle isole — Shetland, dove i casi di longevità sono frequentissimi, l'età della menopausa è assai alta, oscillando fra il 52.º-53.º anno.

Ognuno lo vede, un simile rapporto non può essere certo spiegato colle teorie che ripongono nell'ovaio il governo della funzione mestruale; nè si vorrà pensare che la donna è longeva perchè menstrua a lungo ma, piuttosto, che « la individuale vigorìa organica, come conserva l'attività di una funzione (la generativa), così, rende più duratura quella di tutte le altre, dalla cui somma risulta, appunto, la vita. »

Non è forse inutile che io ricordi, qui, ancora una volta, che la cessazione dei mestrui e dei processi evolutivi dei follicoli ovarici sono due fatti tutt'altro che sincroni; ovulazione, e completa, hanno visto in numeroso procento di osservazioni ed, *anche anni dopo la menopausa*, Ritchie, L. Tait, Beigel, Hensen, Giraudet, Leopold e Mironoff, Kirsch, ecc.).

Ma, non soltanto per atto di fede a questi osservatori — per altro degnissimi – dobbiamo ritenere che la mestruazione cessi prima ancora che, sia spenta l'attività ovarica, in ispecie, e la genitale in genere: forse che, all' esame obbiettivo dei genitali esterni, troviamo visibili tracce di involuzione senile in donna giunta presso al climaterio?

Per contro, come prima della pubertà, così, alla menopausa, Dmitri von Ott ha dimostrato che più non esistono quelle periodiche oscillazioni nell'attività delle energie organiche, che abbiano veduto caratterizzare il periodo dell'età feconda.

Questo fisiologico affievolirsi dell'attività del ricambio è il fatto primo che trae a rimorchio il graduale estinguersi della funzione mestruale: se così non fosse, se l'involuzione dei genitali precedesse l'indebolimento del metabolismo organico, la donna, a quest'epoca, dovrebbe risentire sempre quella istessa sindrome fenomenica, decisamente morbosa, che segue al climaterio artificiale; ma ciò non è. Il Glaevecke ha molto bene distinto i disturbi abituali nella menopausa arteficiale, da quelli facili al climaterio naturale e dico *facili*, perchè nelle donne, in cui le funzioni genitali si svolgono rigorosamente fisiologiche, il passaggio al periodo agenesico si compie placidamente, senza scosse, senza sofferenze.

III. *Mestruazione e malattie.* — È osservazione antica che la donna mestruante più facilmente è colpita dalle malattie e, d'altra parte, che ogni stato morboso esercita sempre un contraccolpo sulla mestruazione.

Non è mio compito diffondermi su questo capitolo che è di tanta importanza per la profilassi, e per la patogenesi di molte affezioni; mi limiterò all'accenno di quei rapporti che ricevono, o portano, schiarimento al nostro studio delle cause e della natura del processo mestruale.

Nelle endemie di vajuolo, difterite, pneumonite, ecc., il Silva, ha più volte, notato che le donne mestruanti, sono, con predilezione colpite ed, analogamente, Petit (184) riconobbe, nelle stesse, una predisposizione alle infezioni streptococciche.

In prossimità dello stadio emorragico non è raro osservare alterazioni funzionali nei più diversi apparati organici. Menière notò, spesso, periodiche otalgie e vertigini riflesse dalle modificazioni di circolo nell'orecchio medio. Di comune osservazione sono le alterazioni sensoriali dell'olfatto (anosmia, ecc.), e del gusto. La funzione visiva è chiaramente influenzata. Finkelstein trovò che il C. V. diminuisce, in modo concentrico, già 2-3 giorni prima della comparsa del flusso, raggiunge il massimo di limitazione al 3.°-4.° giorno e scema dopo 6-8 giorni dalla sua comparsa. Comunissima è la fotofobia. Greef (89), in un buon lavoro sull'argomento ci dice che l'edema delle palpebre e l'erpete corneale si verificano con discreta frequenza. Mueller (172) ha descritto un bel caso di chemosi mestruale. — Decher riporta parecchie osservazioni di cheratite erpetiforme recidivante. È evidente che

queste turbe sono in relazione, specialmente, colle modificazioni mestruali della circolazione e, quindi, dell'occhio.

È quasi di regola che, preesistendo affezioni oculari, queste si riacutizzano in coincidenza dei menstrui. Bezy *(Annales de la policlinique de Bordeaux)* ha notato questo fatto per le congiuntiviti e Mooren, Trousseau, Pflüger, Galezowsky, Dianoux, Hirschberg per le iriti.

Ancora maggiore è il risentimento dell'occhio quando la eliminazione mestrua sia difficile, o bruscamente soppressa. Ambliopia, neutite ottica e paralisi dell'oculo-motore furono osservati da Salo e da Cohn nell'amenorrea patologica. Pechlims, osservò cecità quasi completa, che prontamente scomparve col ritorno dell'emorragia genitale.

Jüngken, Hensinger, Hasner, videro vere lagrime di sangue, che interpretarono come mestruazioni vicarianti. Pressel (196), in una dismenorroica constatò periodiche emorragie nel vitreo; in un caso di Leber (145) lo stravaso emorragico si ripeteva sotto la guaina del nervo ottico e Mooren (168) vide, in seguito a ripetute emorragie, formarsi un glaucoma emorragico.

Le turbe viscerali d'origine mestruale hanno, in gran parte, origine congestizia: riguardano il sistema digerente, respiratorio, cutaneo, circolatorio, orinario e nervoso.

L'inappetenza, la coprostasi, o la diarrea sono, al dire di Krieger, fatti frequentissimi nelle mestruanti; questi disturbi intestinali talora, si aggravano, compare vomito e febbre e si ha quel quadro morboso, che Trousseau ha denominato « *febbre menorragica.* » L'andamento e la gravezza di queste turbe, può giungere a simulare una forma abortiva di tifoide, colla quale, però, non può, a lungo, essere confusa cessando ogni sintomo man mano che il flusso si compie e, ritornando, spesso, in modo periodico. Bertholle ha descritto forme mestruali di angina; Habran di tumefazione delle parotidi; Miquel, Brinton riferiscono all'amenorrea alcuni casi di ulcera rotonda dello stomaco; Friedreich e Schönlein di pancreati, Rhind di congestione della milza; Senator e Fleischmann di ittero da congestione epatica; Bouchard di litiasi biliare, ecc.

Nell'apparato respiratorio si può dare una tumefazione periodica della mucosa nasale (Mackenzie), intenso sternuto (Eichorst), afonia, o tosse nervosa. Gaillard (68) ha descritto sette casi di « *bronchite periodica mestruale* » di cui la patogenesi risiederebbe nelle note modi-

ficazioni della pressione endovasale nel premenstruo ed, eventualmente, nell'iperattività emuntoria della mucosa bronchiale, voluta dalla tossiemia premenstruale di Charrin. In soggetti sani, ma assai più nelle tubercolose, l'amenorrea patologica cagiona serii disturbi polmonari, da congestione e da conseguente emorragia vicariante: queste emottisi mestruali debbono sempre indurre nel sospetto di iniziale affezione bacillare.

Il cardiopalmo, nei menstrui, è comunissimo, ma, non del tutto rari, sono i casi di periodica tumefazione della tiroide *(struma mestruale*, Sternberg), od anche di insorgenza del vero morbo di Basedow (Trousseau e Benecke). Esistendo cardiopatie, gli edemi, la dispnea, in una parola i disturbi da stasi, si aggravano notevolmente.

La partecipazione dell'apparato cutaneo alle vicende dell'emorragia genitale è delle più evidenti. Tolgo da un diligente lavoro di Coutry (37) le seguenti notizie: la mestruazione favorisce lo sviluppo delle dermopatie, sì di natura microbica (esaltando la virulenza dei germi, che abitualmente ospitano negli strati epidemici), che tossica e nervosa (per la diretta eliminazione dei prodotti tossici del ricambio circolanti, o mercè l'azione di questi sul sistema nervoso ed, in modo riflesso, sul trofismo cutaneo). Fra le affezioni microbiche, comunissima è la « *furoncolosi*; » frequenti ad osservarsi sono delle gettate eritematose, delle chiazze lupose ed il divampare della sifilide ereditaria, fin allora latente, alla pubertà (sifilide ereditaria tardiva). Dermatosi tossiche sono l'erpete catameniale, l'eritema polimorfo, l'eczema (specialmente ai primi tributi), l'orticaria, la dermatite polimorfa dolorosa, cronica, recidivante. Manifestazioni cutanee dipendenti da una intossicazione del sistema nervoso, e non del tutto raramente legate a disturbi mestruali, sono la porpora, emorragie cutanee circoscritte, il penfigo pruriginoso ricorrente e la sclerodermia nell'amenorrea patologica.

Di particolare interesse, perchè quasi costanti compagne di ogni modificazione, od alterazione della funzione mestruale, sono le « dermatosi pigmentarie. » È nota la facile comparsa, o l'accentuarsi di « efelidi mestruali » e la pigmentazione caratteristica nella fisiologica amenorrea gravidica; frequente, del pari, il « cloasma uterino » nelle affezioni genitali, particolarmente se accompagnate a patologica amenorrea. — Non è facile decidere se la pigmentazione, in queste di-

verse condizioni, sia legata sempre, ed unicamente all'amenorrea, oppure dipenda da un'influenza nervosa, esplicantesi parallelamente, ma indipendentemente dalla cessazione dei menstrui. « L'analogia di composizione che esiste fra il pigmento e la materia colorante del sangue, la trasformazione, più volte constatata, dell'emoglobina in granuli pigmentarii, hanno portato molti autori a vedere nella soppressione dei catamenii la causa di questa abnorme pigmentazione *(origine ematogena)*, mentre che per Raymond essa dipenderebbe da una perturbazione della funzione cromatopoietica della pelle indotta da una irritazione del simpatico addominale e che agisce, in via riflessa, sopra i centri nervosi preposti alla regolarizzazione di questa funzione *(origine nervosa)* » (Coutry, pag. 55).

Affetto recentemente il prof. Truzzi (242) ha affrontato la questione della genesi dell'ipercromia cutanea gravidica, fisiologica ed in base a ricerche personali di istochimica (reazioni di Perls e di Quincke) ed istofisica (reazione di Foà) sulle zone pigmentate cutanee, è venuto alla conclusione che l'ipotesi che l'ipercromia gravidica sia in correlazione con processi di emolisi, conseguenti alla amenorrea gravidica, non è accettabile, ma — per contro — l'iperpigmentazione va ascritta, come vuole Unna, al gruppo delle melanosi da causa riflessa e trova sua ragione nelle turbate condizioni di innervazione della gestante, precisamente in modo analogo a quanto si verifica per stati patologici dell'apparato genitale. »

Nè per la sua durata, nè per la distribuzione, nè pel loro tono di colorazione le periodiche pigmentazioni « mestruali, » e quelle legate ad amenorrea fisiologica, o patologica, sono sempre eguali, ed è probabile che anche sostanzialmente diversa, nei singoli casi, sia la loro genesi. Le ulteriori ricerche, a cui, in pagine precedenti, ho appena accennato, sull'esistenza ed intensità dell'emolisi premenstruale potranno portare un utilissimo contributo nella soluzione dell'interessante questione.

Nell'apparato orinario, anche il rene deve partecipare all'iperemia mestruale comune a tutti gli altri organi e, da alcuni, è detta frequente la comparsa di albuminuria; io, però, nelle mie osservazioni, eliminando, con ripetute filtrazioni, ogni traccia di sangue, eventualmente commisto all'orina, non l'ho mai riscontrata. Non va dimenticato che questa periodica congestione renale è ritenuta, da alcuni,

fattore importante nella patogenesi del rene mobile, tanto frequente nella donna (Suckling).

La congestione menstrua della vescica, si rivela, soltanto, con maggior frequenza e, talora, leggiera dolorabilità nella minzione.

L'aumento di pressione endovasale, nel premenstruo, cagiona, si può dire nella maggioranza delle menstruanti, un senso di peso al capo, giungente, talora, al grado di vera cefalalgia; lo stesso fatto, nel midollo spinale, cagiona quelle sensazioni e, talora, quei disturbi paretici, che già ricordammo, col lavoro di Oudiné (181). A tutti è nota la possibilità dell'insorgenza, o del periodico ripetersi di crisi isteriche, od epilettiche, in coincidenza dei menstrui (« epilessia mestruale »). Veri stati di follia furono osservati, dopo menopausa artificiale e nell'amenorrea patologica (Feré); la corea, da Barclay, l'acromegalia da Pel furono descritte nelle medesime condizioni.

Questa ricettività grande della donna mestruante verso le malattie va riportata, essenzialmente, a due ordini di fatti, che vedemmo compiersi nel suo organismo e cioè: 1) alle modificazioni circolatorie dello stadio premenstruale ed emorragico, per le quali si ha, dapprima, una iperemia attiva, poi una congestione viscerale (e queste spiegano gli svariati disturbi sensoriali, il cardiopalmo, le turbe respiratorie, la cefalea, ecc.); 2) alle modificazioni della crasi sanguigna e, sopratutto, all'ipoalcalescenza, la quale predispone allo sviluppo delle malattie infettive e contagiose.

Se non bastassero gli accennati intimi rapporti fra mestruazione e malattie (non tutti certamente spiegabili da chi ancora volesse riporre nell'ovaio il *primum movens* delle complesse modificazioni catameniali in tutto l'organismo), altri ed ancora più dimostrativi argomenti della dipendenza della « funzione menstrua » dalle condizioni della nutrizione generale si potrebbero addurre, studiando come si comporta la prima quando siano modificate le seconde.

Henrotay (98) afferma, in base alla personale osservazione, che, indipendentemente da ogni alterazione uterina, od annessiale, la quantità, il colore, la consistenza del tributo menstruo sono lontane dall'essere costanti, ma continuamente variano col variare delle condizioni di vita e di trofismo organico. E quante volte, invero, interrogando donne intelligenti, il medico raccoglie notizie particolareggiate di modificazioni quantitative e qualitative del tributo, dalle pazienti stesse

rilevate e stabilitesi in coincidenza delle più svariate affezioni extragenitali!

Un fatto su cui voglio portare l'attenzione, è che la mestruazione è assai più influenzata dalle malattie che interessano il chimismo organico, che non dalle altre, anche gravi, ma limitate ad un sistema funzionante. Secondo Raciborsky, ad esempio, le flogosi acute dell'apparato polmonare non influenzerebbero menomamente la funzione menstrua ed, egualmente, le cardiopatie ed il reumatismo articolare acuto. Le febbri eruttive portano, spesso, più che a menorragie, a metrorragie, decisamente di significato morboso e legate a concomitanti lesioni degli elementi staminali dell'apparato genitale; l'amenorrea temporanea è, invece, la regola nel periodo della convalescenza, fino a che l'organismo non ha riparato completamente alle perdite subìte durante la malattia.

L'amenorrea manca quasi mai nelle malattie croniche esaurienti. Brierre de Boismont (18), di 47 osservazioni di tisi polmonare, trovò in ben 34 le cessazioni dei menstrui e, generalmente, questa non si era stabilita in modo brusco, ma per gradi, dopo un periodo, direi prodromico, di tributi irregolari e scarsi. Non si può credere che l'amenorrea dipenda, qui, da specifica lesione genitale, perchè la frequenza della localizzazione tubercolare è incomparabilmente minore di quanto apparirebbe dal sovraccennato rapporto. L'A. giunge perfino, a concedere al sintomo « *amenorrea* » valore per la diagnosi differenziale con certe bronchiti croniche, che simulano una affezione tubercolare.

Le gastriti, le enteriti croniche finiscono, quasi sempre, per indurre l'amenorrea e, guarendo, la mestruazione riprende, gradatamente, il suo metro.

Le lesioni epatiche, a lento decorso, specialmente se accompagnate a versamento ascitico, le nefriti croniche conducono, abitualmente, allo stesso esito. Egualmente dicasi della corea, mentre altre nevrosi e le psicosi non sembrano influenzare, in modo deciso, la funzione che studiamo.

L'intossicazione saturnina porta amenorrea e sterilità; la ricomparsa dei menstrui sembra che migliori le condizioni dell'ammalata, e, meglio, è inizio di avvenuto miglioramento.

Il rachitismo, la scrofola ritardano la comparsa della pubertà e,

frequentemente, si associano ad amenorrea. Bouvier, anzi, notò che le rachitiche raccolte nel suo Istituto, per la cura ortopedica, ben presto, per le migliorate condizioni di nutrizione, riprendevano regolari tributi. — La sifilide, più che l'amenorrea, cagiona alterazioni qualitative del sangue mestruo. Nelle polipioniche, in cui il ricambio è lento, l'oligomenorrea, od anche l'amenorrea, è la regola.

Riepilogando, questi fatti si può ben dire, con Bierre de Boismont che « l'amenorrea sintomatica complica la maggior parte delle malattie croniche e che il ritorno dei catamenii annuncia la guarigione » (pag. 229). Niuno vorrà ammettere che ciò avvenga perchè l'ovulazione tacia, oppure perchè i centri nervosi più non reagiscono allo stimolo partente dall'ovaio; a me, questi rapporti di patologia sembrano nuove e più che mai evidenti prove che la perdita mestruale esige, pel suo mantenimento, una certa attività del ricambio organico, diminuendo e cessando ogniqualvolta le forze dell'organismo vengono depresse, consunte da una malattia esauriente.

CONCLUSIONI.

Funzione biologica dell'emorragia mestruale.

Dopo l'analisi, la sintesi: ma perchè questa sia, non solo logica, ma anche conforme alle grandi leggi biologiche, alle quali obbediscono tutte le funzioni negli organizzati, tendiamo ad essa colla scorta della fisiologia comparata.

Afferma una grande verità il Verworn, quando dice che nell'interpretazione dei fenomeni vitali si cadrebbe assai meno nell'errore se meno si trascurasse lo studio comparato; e grande davvero, fu il progresso della fisiologia dacchè, auspice Giovanni Mueller, si andò delineando la tendenza moderna dello studio comparativo anatomico e funzionale.

Non vi è naturalista che, oggi, dissenta dal principio Haeckeliano che « l'ontogenesi è una rapida ricapitolazione della filogenesi; » lo studio di una funzione nella vita dell'individuo, non può, quindi, andare disgiunto dallo studio della stessa, o delle omologhe, nell'evoluzione della specie attraverso alle epoche geologiche.

E se, col Treviranus e col Lamark, comprendiamo nella « *biologia* » tutti gli esseri dotati di vita ed organizzati, non dobbiamo neppure, dimenticare, in questo studio, il regno vegetale: quante analogie, difatti, quale uniformità nelle leggi, che presiedono all'esplicarsi delle funzioni elementari comuni ai due regni!

Dice lo Stoltz (231): « v'è un epoca dell'anno, in cui, prevalentemente, inizia la mestruazione ed è la primavera, stagione in cui tutta la natura incomincia a rivivere, in cui le piante rinverdiscono; questa influenza si estende, evidentemente, alla specie animale (fregola) e si fa sentire, sotto diversa forma, nei due sessi; essa, inoltre, è più favorevole al concepimento. » Nel vegetale, difatti di primavera, per le favorevoli condizioni del suolo, di luce e di calore, aumenta l'afflusso di linfa nei loro canali ed il tronco, rinvigorito, getta nuove foglie, il fiore, il frutto; l'animale, all'istessa epoca esce dal letargo invernale, fruisce, pur esso, dei rigogliosi pascoli ed esuberante di vita, per le nuove sorgenti di forza, che natura gli concede, aggiunge alle funzioni della vita « vegetativa » quelle della vita riproduttiva.

E, come sarebbe un assurdo insostenibile l'affermare che l'afflusso di linfa nei poro-canali del vegetale sia richiamato dallo sviluppo delle gemme fruttifere, così, altrettanto assurdo è l'ammettere che la glandola sessuale, riprendendo la sua attività, trascini a rimorchio tutte quelle altre modificazioni di trofismo e di carattere, che si notano nell'animale « in *fregola.* »

La pletora di forze nutritive è il vero fattore che, nel vegetale, come nell'animale, completato lo sviluppo dell'individuo, lo rende atto a provvedere alla conservazione della specie; la mestruazione nella donna, la fregola negli animali, come epifenomeni nelle vicende complesse della vita riproduttiva, dovranno, dunque, ricondurre la loro prima origine a quel fattore.

Ma « *fregola* » e « *mestruazione* » sono proprio due fenomeni equivalenti? — Hegar ha già dimostrato, con molti fatti, che tra essi non esistono differenze sostanziali. « *La filogenesi* — aggiungo io — *li conferma funzioni omologhe.* »

Nel rilevare la evoluzione anatomo-fisiologica della funzione riproduttiva, mi atterrò alla recente classificazione di Haeckel (96).

Prescindo dai protozoi, dei quali, come è noto, la riproduzione è sempre agamica.

Nei metazoi essa si compie in modo essenzialmente diverso, secondochè trattasi di *acelomi* (privi di celoma, vasi sanguigni ed ano), siano poi questi diploblastici (gastreadi, poriferi, alcuni celenterati), o triploblastici (altri celenterati, platodi), oppure di *celomati*, i quali sono tutti tetrablastici (vermi, molluschi, artropodi, echinodermi, cordonii).

Negli *acelomi* è possibile tanto la riproduzione asessuale, quanto la sessuale; su uno stesso individuo, o su individui distinti, *più spesso di primavera, che d'inverno,* alcune cellule del mesoderma, o dell'ectoderma, si modificano in ova, ed altre in spermatozoi e, dal loro incontro diretto, o dopo aver percorso la cavità gastrica e boccale, si sviluppa il nuovo essere. Manca, perciò in essi, un vero apparato riproduttore, e, *tanto meno, esiste alcun dimorfismo sessuale;* anzi, in alcuni celenterati, si osserva la generazione alternante, ora agamica, cioè, ed ora sessuale, nell'istessa specie.

Salendo, invece, la scala dei *celomati*, già ai primi gradini (vermi) troviamo l'abbozzo di una differenziazione sessuale, che va progressivamente accentuandosi, raggiungendo il suo massimo, all'estremo della medesima (uomo).

Se, difatti molti *vermi* sono ermafroditi (planuloidi, platelminti, rotiferi, briozoi, chetognati, acantocefali, discofori), altri, invece, sono unisessuali (netatelminti, alcuni anellidi, sipunculidi, enteropneusti, brachiopodi) e, tanto nei primi, quanto nei secondi, trovansi due, o più glandole maschili (testicoli) versanti il loro prodotto in canali differenti; una o più glandole femminili (ovaia) avvolte da un *ovidutto, che, talora si dilata in una espansione sacciforme, che è il primo accenno della camera uterina.* In talune forme compaiono già rudimenti di organi, che servono alla copula. *Le uova, generalmente, iniziano il loro sviluppo alla primavera* e dentro all'espansione sacciforme degli ovidutti; solo qualche specie è, però, vivipara.

Più spiccato è il dimorfismo sessuale negli *echinodermi*, che, quasi esclusivamente unisessuali, hanno le ovaia di colore giallastro, differenziabile dal biancastro dei testicoli; parecchie specie sono vivipare; i prodotti delle glandole sessuali vengono, però, semplicemente versati all'esterno da un canale escretore, senza che succeda la copula, per la quale mancano gli organi.

Anche nei *molluschi* la fecondazione si fa, generalmente, coll'in-

termezzo dell'acqua; nei gasteropodi, però, esiste un apparato copulatore e qualche forma è vivipara, sviluppandosi le ova in un'espansione sacciforme degli ovidutti. *Dimorfismo sessuale incomincia a trovarsi nei cefalopodi*, dove i sessi sono separati ed il maschio è notevolmente più piccolo della femmina; il testicolo e l'ovaio sono avvolte da una capsula peritoneale *ed ogni follicolo ovarico contiene un ovolo. La fecondazione succede, di regola, alla primavera.*

Negli *artropodi* la fecondazione per accoppiamento è la regola, e, generalmente, *avviene dalla primavera all'estate.* Assai più spiccato, che nei tipi precedenti, è il dimorfismo sessuale. *L'influenza della stagione sul fenomeno riproduzione è qui, assai evidente;* nei crostacei ad es., si osserva che le uova formate di primavera, o d'estate, presentano sviluppo partogenetico, mentre quelle d'inverno debbono essere fecondate. È ancora in questo tipo dove la natura ci dà una prova evidente che la funzione riproduttiva è l'ultima a comparire e si dimostra quasi il fine supremo a cui vergono tutte le altre funzioni dell'individuo; molte forme, difatti (formiche, alcune farfalle), muoiono immediatamente dopo compiuto l'atto della fecondazione!

Negli *ornicofori* l'embrione, non soltanto si sviluppa *entro* all'espansione uteriforme dell'ovidutto, ma contrae rapporto colla sua parete mediante un prolungamento analogo al cordone ombellicale. *Secondo il Grassi, è negli artropodi, che troviamo la condizione primitiva del testicolo* (Campodee e Japyx) *e dell'ovaio* (Campodee). Negli *insetti* la vagina presenta un ricettacolo seminale ed una borsa copulatrice, dove vengono, per un tempo, più o meno lungo, conservati gli spermatozoi, che, per la loro forma, si avvicinano a quelli degli animali superiori.

Il tipo dei *cordonii*, accanto a forme meno differenziate che nel tipo precedente (tunicati, leptocardi), contiene numerose classi, in cui il progresso nella differenziazione dell'apparato e della funzione riproduttrice si accentua notevolmente. Nei sauropsidi e nei mammiferi inferiori è permanente quell'intimo rapporto fra sistema riproduttore e escretore, che nei vertebrati superiori è transitorio nello sviluppo dell'individuo. Nei selacei incomincia la distruzione, sviluppo o regressione dei canali di Wolff e di Mueller; l'ermafrotidismo permane solo in qualche pesce (serranus); l'oviparità è eccezionale nei mammiferi (monotremi). Le glandole sessuali sono, generalmente, pari e già in

alcuni rettili compare un organo copulatore maschile, erettile, cavernoso. Nello sviluppo uterino l'embrione contrae, quasi sempre, intimi rapporti colla parete del viscere. L'apparato riproduttore, nei mammiferi, a differenza che nei vertebrati inferiori, non si estende più a tutta la cavità del corpo, ma si localizza nella regione lombare.

Tanto nelle classi ovipare (ciclostomi, pesci, anfibii, rettili, uccelli), quanto nei mammiferi vivipari, sono ben conosciute epoche dell'anno, — generalmente la primavera e l'estate — in cui, quasi esclusivamente, avviene la fecondazione: e se già nelle prime, assai più spiccatamente nei secondi, in queste epoche di attitudine ed inclinazione all'esercizio della funzione riproduttiva, si verificano svariate e profonde modificazioni somatiche. « Sono queste modificazioni, appunto, che noi comprendiamo sotto il nome di « *calore* » o « *fregola.* » La muta delle penne, delle squamme, del pelo, le modificazioni di colore dei tegumenti, delle proprietà foniche, l'appetito del sesso eteronimo, la lotta per la conquista della femmina, l'irrequietudine, il ritorno alla vita selvaggia di animali miti per natura, o per abitudine alla captività, un dimagramento, spesso notevole, di tutto l'organismo, sono i fenomeni generali più appariscenti, che caratterizzano il periodo « del calore. »

Negli ordini più elevati dei mammiferi (artiodattili, perissodattili, proboscidati, lemurini, rosicanti, insettivori, ecc.), è evidentissima una contemporanea iperemia dei genitali esterni, indice di una iperemia interna, con emissione di abbondante mucosità, talora spiccatamente ematica. *Dopo un periodo più o meno lungo di tempo* — abbreviato, sempre, dal sopraggiungere della fecondazione — *questi fenomeni locali e generali si attenuano e dileguano, per ripresentarsi a periodi tanto meno distanziati, quanto più differenziata è l'organizzazione dell'animale e migliori le condizioni di nutrizione, in cui esso si trova.* È osservazione, difatti, antica nell'economia rurale, che lo stesso genere ed individuo, se allo stato selvaggio entra in calore, una o due volte all'anno, allo stato di captività, invece, e particolarmente se si ha cura di prodigare una nutrizione intensa, duplica, od anche triplica la sua facoltà procreatrice.

I *primati*, che stanno alla vetta della classe dei mammiferi, hanno assai avvicinati questi periodi di risveglio delle manifestazioni della vita riproduttiva, le quali sono anche più intense che negli ordini sot-

tostanti. Chi non conosce le lotte feroci e le gesta erotiche, che, per l'appetito sessuale, compiono il gorilla, il satyrus, il troglodites? — Nè le modificazioni genitali si limitano all'iperemia ed all'iperattività alla secrezione glandolare; ma si verifica un vero e copioso scolo di sangue dai genitali, che, per la periodicità e per i caratteri di costituzione, in nulla differisce dalla periodica emorragia menstrua nella donna. Griffith ed Heape (88), per di più, hanno dimostrato (nel *macacus rhesus* e nel *Semnopithecus entellus*) che la perdita genitale si accompagna a turgore dei vasi pelvici, turgescenza delle ovaie e, talora, deiscenza dei follicoli, iperemia ed emorragie in grembo alla mucosa uterina; esistono, insomma, tutte quelle modificazioni anatomiche, che, vedemmo essere la caratteristica del processo mestruale.

La « mestruazione » ed il « calore » non soltanto sul terreno dell'anatomia presentano analogia, rispettivamente identicità di comportamento, ma anche in ciò che è bruta espressione del loro compito funzionale; perchè la donna, se per virtù dell'educazione è giunta ad attutire, od almeno a mascherare l'istinto, ancora risente l'impero della natura che, nel periodo dei catamenii, acutizza l'appetito sessuale e la invita ai fecondi amplessi.

Questa rapida corsa nel campo immenso della filogenesi, ci ha segnalato altri fatti importanti per l'interpretazione della natura del fenomeno « mestruazione. »

Già in alcuni artropodi, ma ancora più nei cordonii, l'apparato riproduttore va assumendo sempre maggiori analogie anatomiche con quello della donna, tanto che nei mammiferi superiori le ovaia pochissimo differenziano dalle umane e l'utero rappresenta stadii di poco meno evoluti della forma definitiva muliebre. Aggiungasi che, se una funzione chimica (secrezione interna) gode l'ovaio muliebre, questa viene concessa anche all'ovaio degli animali, poichè esso viene utilizzato per l'opoterapia ovarica. Non parlo delle analogie interne di struttura e di genesi, per le quali gran parte degli studii di embriologia ed istologia poterono essere trasferiti integralmente, dal campo animale all'umano.

Eppure, la mestruazione — nel senso di una vera e copiosa perdita sanguigna genitale — manca in tutta la serie zoologica e fa la sua prima comparsa soltanto nelle forme prossime alla specie « homo » nella classe dei *primati!* Non dunque l'ovaio colla sua funzione ovu-

latoria, dimostrata continua in molte classi [nei bovini, ad es., dall'Hegar (loc. cit., pag. 56)], nè colla presunta sua funzione chimica; non la identica struttura della mucosa uterina, propria all'esalazione sanguigna sono i fattori, che conducono alla periodica emorragia genitale!

La mestruazione, come nuova ed esclusiva funzione dei primati, se non ripete le sue origini dalla loro speciale differenziazione dell'apparato riproduttore, sarà espressione di altri attributi anatomo-fisiologici del perfezionato organismo degli individui, che a questa classe appartengono. In una parola, la nuova funzione che ci occupa, non potendo ritenersi conseguenza di una maggiore differenziazione anatomica dell'apparato genitale (verificandosi, difatti, nella donna anche nelle malformazioni uterine, per arresto di sviluppo ad uno stadio che è definitivo in forme inferiori non mestruate), deve ammettersi essere la risultante di nuove attività metaboliche acquistate col perfezionarsi di tutte le altre funzioni organiche.

« Il che è quanto dire che il tributo sanguigno mestruale è un » prodotto elaborato dall'economia organica dei primati e, poichè, me- » struazione e calore sono due fenomeni biologicamente equivalenti » ed annessi alla funzione riproduttiva, bisogna dedurre che il pro- » dotto medesimo è elaborato per gli scopi della procreazione. Nessuna » meraviglia, d'altra parte, che l'organismo dei primati provveda così » largamente al compito della generazione, quando si pensi che lo svi- » luppo intrauterino del nuovo essere è massimo, in confronto delle » classi inferiori, dovendo l'embrione, prima della nascita, percorrere » tutte le fasi evolutive che si riscontrano nel lungo cammino attra- » verso alla filogenesi!

» L'emorragia menstruale rappresenta, dunque, una riserva di forze » nutritive, in eccesso fabbricata dall'organismo muliebre, in vista » della funzione riproduttiva; il suo periodico ripetersi a distanze così » avvicinate (da tre a quattro settimane, secondo gli individui) non di- » mostra altro che l'organismo della donna — come quello che ha » raggiunto la perfezione massima anatomica e funzionale — è capace » di riacquistare, nel breve periodo stesso di tempo, l'attitudine ad » esercitare la funzione procreatrice. Questa attitudine non è raggiunta, » dagli organismi inferiori — meno evoluzionati anatomicamente e, » quindi, funzionalmente — che dopo intervalli di tempo più lunghi » (epoche del calore). Una tale interpretazione ci permette di compren-

» dere perchè alla funzione mestruale, che è pure rigorosamente « *fi-*
» *siologica* » si accompagnino fenomeni di sofferenza da parte dell'or-
» ganismo, nell'atto di compierla; come in alcuni organizzati inferiori
» (formiche, farfalle) la morte dell'individuo segue all'atto procreatore,
» così, nell'organismo umano si ripete, come ricordo filogenetico, un
» certo grado, sia pur lieve, di sofferenza. Ha ben ragione, perciò, il
» Silva, di dire, che « nel periodo mestruale » la donna, dimentica
» quasi, l'individuo per la specie. »

Una simile dottrina della nuova funzione, che si potrebbe ben dire » *evoluzionista* » fu già avanzata da altri studiosi dell'argomento. Gendrin (72) nel suo classico trattato filosofico di medicina pratica, la riferisce, chiaramente, al perfezionamento raggiunto dall'organismo muliebre e, giustamente, Guénot (94) in un suo commento all'opera del Gendrin, in epoca posteriore alla concezione Darwiniana, osserva:
» C'est la théorie de l'*Evolution!;* cette théorie qui domine aujourd'hui
» toute l'histoire naturelle. Dans l'espèce humaine la reproduction est
» et restera une fonction importante et nécessaire; mais elle n'est plus
» une fonction impérieuse, de pur instinct, et absorbant toutes les au-
» tres à son profit. La menstruation semble établir une sorte de ba-
» lancement entre les états successifs de vacuité et de gravidité, de
» façon que la femme est peu troublée en passant de l'un a l'autre.
» Puisque la menstruation est l'apanage de l'espèce supérieure, on
» peu bien penser qu'elle constitue un des caractères nommé par
» Broca, « avantageux. »

Guéniot e Longet (149), per quanto non la sviluppino con argomenti di prova, professano l'istessa opinione, « ils n'y a pas d'invrai-
» semblance, reprenant une doctrine égalmente ancienne, à considérer
» le flux menstruel comme une émonction nécessaire, un rejet au
» dehors d'une *surcharge sanguine* naturelle, physiologique, l'*organisme*
» *féminin étant accomodé* pour la gestation possible à partir de la pu-
» berté. »

Il concetto che ci siamo venuto formando della funzione mestruale, segna un ritorno all'antico, avvicinandosi alle dottrine, già condannate, di Ippocrate e di Sorano da Efeso, ma di queste più vero, perchè emanazione del patrimonio scientifico dell'evoluzionismo neo-Lamarkista!

A quest'istessa interpretazione del significato biologico dell'emorragia mestrua, suggerita dallo *studio dell'evoluzione filogenetica*, condu-

cono le conoscenze anatomo-funzionali apprese nel corso di questo nostro studio e riguardanti lo *sviluppo ontogenetico.*

Anche qui, anatomia, fisiologia e chimica concordano nel dimostrare che l'emorragia menstruale non è fenomeno vassallo delle vicende che si svolgono nella glandola ovarica, ma bensì dell'attività di tutto il metabolismo organico; ogni influenza esteriore, od interna che modifichi quest'ultimo, modifica, del pari, la prima.

Sarebbe ozioso riassumere tutti i numerosi argomenti dimostrativi, ricordati nel corso del lavoro; essi sono offerti dallo studio delle condizioni che favoriscono o ritardano la comparsa e la cessazione dei menstrui; delle cause che conducono all'amenorrea fisiologica e patologica; dell'influenza che sulla quantità del tributo esercitano la nutrizione e le condizioni di vita dell' individuo; delle modificazioni del ricambio organico, che precedono e seguono allo scolo genitale; delle modificazioni conseguenti della crasi sanguigna; dei rapporti, che intercedono fra mestruazione ed ovulazione, ooforectomia ed amenorrea, ecc.

Tutto ciò dimostra che, nella parabola della vita muliebre, l'emorragia genitale, vige soltanto fino a che l'organismo, per sufficiente sviluppo, o per non progredita involuzione, dispone di una somma di energie vitali esuberanti pei bisogni dell'individuo ed utilizzabili per la conservazione della specie; condizioni fisiologiche, o morbose esaurienti, conducono all'amenorrea, indipendentemente, anzi molte volte in antitesi, coll'attività ovarica. Il che non toglie che la presenza delle ovaie debba considerarsi necessaria pel mantenimento dell' « emorragia menstruale; » nell'ovaio, per quanto anatomicamente ancora dibattuto, deve, clinicamente, ammettersi che esista un centro nervoso regolatore del trofismo e dello peristaltismo uterino, fattori necessarii al compiersi di quelle modificazioni circolatorie, che appunto, conducono alla perdita emorragica.

I prodotti nutritizii elaborati in eccesso dal chimismo organico muliebre, essendo destinati ad alimentare i nuovi tessuti utero-ovulari, in vista della funzione riproduttiva, è naturale prendano la via dell'apparato genitale e questo — mancando la fecondazione — si incarichi della eliminazione loro dall'organismo, attraverso alla estesa superficie di esalazione rappresentata dalla camera uterina.

Si comprende, pertanto, che emorragia genitale non potrà verifi-

carsi ogniqualvolta le vie di eliminazione, od i centri ovarici che la regolano, siano aboliti.

L'attività ovulatoria, che, tanto spesso, coincide col catamenio, deve ritenersi essa stessa conseguenza delle modificazioni circolatorie (specialmente della ipertensione endovasale premenstrua), che interessano tutto il resto dell'organismo ed, in particolare, gli organi pelvici.

L'iperattività — proporzionatamente ai bisogni individuali — del ricambio organico muliebre, induce, in un periodo di tempo variabile da tre, o quattro, o più settimane, secondo le condizioni ereditarie, o di vita, più o meno favorevoli, un progressivo accumulo di prodotti nutritizii, i quali — pel solo fatto di non essere interamente utilizzati dall'economia organica individuale — finiscono per riuscire dannosi alla medesima; i centri nervosi sono i primi a dare l'allarme ed i vasomotori, sovreccitati, si incaricano — coadiuvati dai centri regolatori ovarici — di aprire una via di sfogo, che restituisca l'equilibrio delle funzioni.

Comprendiamo, così, perchè l'attività del ricambio, la tensione vasale, ecc., segnino il loro massimo alla vigilia della comparsa della perdita genitale; questa (o, prima ancora, appena che siasi stabilita la iperemia pelvica, a sollievo del circolo generale) cagiona il pronto affievolirsi della loro intensità.

Nessuna meraviglia, infine, che prodotti destinati ad una funzione della vita riproduttiva e non alla vegetativa, se utili a quella, riescano dannosi alle funzioni di questa. Esisteranno, forse tipi morfologici di donna, nelle quali l'equilibrio delle funzioni organiche sia così perfetto, che l'esercizio della procreativa per nulla danneggi le restanti, ma, nella grande maggioranza dei casi, deve ritenersi che un certo grado, sia pur lieve, di sofferenza dell'organismo, si accompagni all'esplicarsi della funzione mestruale. Questa sofferenza ci è svelata dalle alterazioni riconoscibili nella crasi sanguigna (leggiera ipocromia, ipoglobulia, ipoalcalescenza, ipoisotonia); la perdita genitale, liberando l'organismo dei prodotti circolanti, dannosi alla vita globulare, merita giustamente, il battesimo, consacrato dalla tradizione popolare, di una « *purga* » e l'utero di essere annoverato fra gli organi « *emuntorii.* » Ed è alla stregua di questi fatti, che deve essere interpretata la « *tossiemia premenstruale* » indicata dallo Charrin, e conservato il neologismo, creato da Keiffer, di « *menorremia* » per indicare l'intossicazione dell'organismo da patologica amenorrea.

Io so bene che, percorrendo un campo di indagine tanto vasto, ho lasciato inesplorati molti punti; mi terrò pago della mia non lieve fatica se, quel poco che posso aver trovato, invoglierà altri a ripercorrere il cammino, movendo alla ricerca di tutti i particolari dell'interessantissimo fenomeno.

Chiudendo queste pagine, sento il dovere di porgere i maggiori ringraziamenti al mio maestro, chiarissimo prof. Truzzi, per l'ampia libertà di indagine concessami sul materiale degli Istituti di Parma e di Padova da lui successivamente diretti.

LETTERATURA.

1 Abraut. « Étude comparative des troubles physiologiques, consécutifs à l'hystérectomie. » Thése de Paris, 1899.
2. Ahlfeld. « Lehrbuch der Geburtshilfe. » Leipzig, 1894.
3. Id. *Deutsche medic. Wochenschr.*, N. 33, 1880.
4. Arnold. Inaugural Dissertation. Würzburg, 1887.
5. Atlee. « Diagnosis of Ovarial Tumors. » In Gusserow, loco cit., pag. 11.
6. Barbaud et Lèfèvre. « La puberté chez la femme. » Paris, Ed. Maloine, 1897.
7. Beigel. *Archiv für Gynäkologie*, Bd. XIII, 1888.
8. Id. *Wiener medic. Wochenschr.*, N. 27, 1873.
9. Bischoff. « Beweiss der von Begattung unabhängigen period. Reifung, etc. » Giessen, 1884.
10. Id. *Archiv f. Anatomie u. Physiol.*, 1878.
11. Bidone. Congresso di ostetricia e ginecologia, Torino, 1898.
12. Bennett. « Acute menstrual goître. » *The Med. Presse*, Feb. 11, 1880.
13. Belfield et Buys. *Archiv de Biologie*, tom. XVI, fasc. 1.°.
14. Blumreich. « Der Einfluss der Gravidität auf die Blutalkalescenz. » *Arch. f. Gyn.*, N. 59, Hft. 3, 1899.
15. Boldt. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 11 Settembre 1890.
16. Bossi. « Sulla fisiologia e sulla patologia della gravidanza nei giorni corrispondenti ai periodi mestruali. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Maggio 1899.
17. Id. « A proposito dei rapporti fra ovulazione e mestruazione. » *R. Accademia medica di Genova*, 13 Luglio 1896.
18. Bierre de Boismont. « De la menstruation considérée dans ses rapports physiques et pathologiques. » Paris, 1842.
19. Buchner. *Centralblatt f. Physiologie*, N. 4, 1892.
20. Bouchaud, cit. da Ribemont-Dessaignes: « Précis d'obstétrique, » pag. 611.
21. Boissard. « De l'état de la menstruation chez les femmes qui allaitent. » Paris, 1891.
22. Bond. *Brit. med. Journal*, 4 Giugno 1898.
23. Caruso. « Sulla persistenza dell'emorragia mensiua durante la gravidanza. » *Archivio di ostetricia e ginecologia*, Aprile 1900.

24. Chapin-Minard. *Transact. New-York med.*, anno 1888.
25. Charrin et Guillemonat. *Academie des sciences*, Paris, Aprile 1899.
26. Chiara. *Annali di ostetricia e ginecologia*, Settembre-Ottobre 1885.
27. Charrin. « Poisons de l'organisme (Pois. des tissus). » Masson Ed., Paris, 1898.
28. Id. « Poisons de l'organisme (Pois. de l'urine). » Ibid., 1898.
29. Clivio. « Contributo alla conoscenza dei primi stadii, ecc. » Studii di ostetr. Milano, 1890.
30. Id. « Contributo alla conoscenza delle terminazioni nervose nell'utero. » Pavia, 1894.
31. Chereau. *Gazette hebdomadaire*, 11 Giugno 1875.
32. Christ. « Das Verhalten des Uterus-Schleimh. w. Menst. » Inaug. Diss. Giessen, 1892.
33. Collins. *American Journal of Obstet. and Gyn.*, vol. VI, pag. 192, 1895.
34. Cortejalena. Congresso medico internazionale di Parigi, Agosto 1867, pag. 219.
35. Cosentino. *Archivio di ostetr. e ginecol.*, Napoli, 1897.
36. Couchois. « Sur l'augment. de la tension vasculaire dans le système de la circulation générale, etc. » *Gazette méd. de Paris*, N. 49, 1873.
37. Coutry. « De l'influence de la menstruation en particulier sur les affections cutanées. » Thèse de Paris, 1899.
38. Cowie, in: Gallard. loco. cit., pag. 115.
39. Coe. *New-York of Obst. and Gyn.*, vol. III, pag. 163, 1893.
40. Curatolo e Tarulli. « Sulla secrezione interna delle ovaia. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1896.
41. Cuzzi. « Trattato di ostetricia, » vol. I, pag. 31.
42. Denis. Dictionnaire de Déchambre, art. « Menstruation. »
43. Dé Sinéty. *Gazette méd. de Paris*, N. 7, 1881.
44. Devoto. « Sulla tossicità del siero umano. » *Cronaca della Clinica med. di Genova*, 1893.
45. Diday. « Traité de thérapeutique des maladies vénériennes, » 1861.
46. Dòctor. « Ueber die Menstruation. » *Orvosi Hetilap*, 39-40, 1891.
47. Doléris. « Anatomie et physiologie de la muqueuse utérine. » *Nouv. Archives d'Obstétrique*, pag. 193, 1894.
48. Döderlein, in: Varnier, loco cit., pag. 398.
49. De-Sinéty. *Annales de Gynécologie*, IV, pag. 231, 1875 e *Gazette méd. de Paris*, 1877.
50. Emett. « Tentamina medica de mensium fluxu, etc. » Londra, 1752.
51. Engel. « Leitfaden zur klin. Untersuch. des Blutes. » Berlin, 1898.
52. Engstköm. « Ueberzählige Ovarien. » *Monats. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. III, 1896.
53. Id. « Till menstruation statistik. » *Finska läk-sälsk. handl.*, Helsingfors, XXXVI, pagina 224, 1894.
54. Exner, in: Winterhalter, loco cit.
55. Falk. « Ein Beitrag zúr Kenntniss des Stoffwechsels nach Entfernung der Ovarien. »
56. Fedeli C. « Ricerche sull'azione terapeutica dell'ovarina. » *Rec. Pres. médicale*, N. 100, Dicembre 1896.
57. Feis. « Sammelreferat neurere Arb. über ov. Menstr., etc. » *Monats. f. Geb. u. Gynäkologie*, Bd. I, H. 6, 1895.
58. Felkin. *Transact. of the Edinburg Obst. Soc.*, XIX, pag. 10, 1894.
59. Ferroni. « La pressione arteriosa nello stato puerperale. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, N. 11, 1899.
60. Frarier. « Les procédés de dilatation art. du col.... » Paris, 1899.
61. Freiberg. Inaug. Diss. Dorpart, 1892.
62. Freind. « Emmenologia, in qua fluxus muliebris menstrui phoenomeni, etc. » Oxford, 1703. Trad. franc. di Deveaux, 1730.

63. Frankenhaeuser. « Die Nerven der Gebarmutter. » Jena, 1867.
64. Fothergill. « The systematic relations of the mensual weeck. » *Americ. Journ. of Obstetric*, XIV, pag. 38, 1881.
65. Gauthier. « La chimie de la cellule vivante. » II ediz. Masson, Paris, 1898.
66. Gavrosky v. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 47, 1894.
67. Gallard. « Leçons cliniques sur la menstruation. » Paris, 1885.
68. Gaillard. « Contribution à l'étude de quelques troublés poulmonaires pendant la menstruation. » Thèse de Paris, 1899.
69. Gegenbauer. *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1861.
70. Gerlach. *Sitzungber. der physik. med. Soc. zu Erlangen*, Hft. 22, 1890.
71. Geyl. *Archiv f. Geburts. u. Gynäk.*, Bd. 31, 377.
72. Géndrin. « Traité physiologique de med. pratique. » Paris, 1839. tomo II.
73. Id., loco cit., pag. 161.
74. Gebhard. « Handbuch der Gynäk. » v Veit, Bd. III, pag. 4, 1898.
75. Id. Ibidem, vol. 3, H. I, pag. 55, 1898.
76. Giraudet, in: Wendeler, loco cit.
77. Gilbert. « Étude sur l'opothérapie ovarienne. » Thèse de Paris, 1899.
78. Glaevaecke. *Archiv f. Gyn.*, Bd. 35, H. 1.
79. Id., loco cit., 1889.
80. Id., loco cit., Bd. XXXV, H. II.
81. Goodmann. *The Americ. Journ. of Obst. a. Gyn.*, N. 4, Ottobre 1876.
82. Id., in: Jackson, *Americ. Journ.*, pag. 550, 1876.
83. Gottschalk. « Ueber die Castrationsatrophie der Gebärmutter. » *Archiv f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 53, H. 3, 1897.
84. Grigorieff. *Centralblatt f. Gyn.*, N. 22, 1897.
85. Grisolle, in: Oudiné, loco cit.
86. Giles. *Transact. of the Obst. Soc. of London*, XXXIX, P. II, pag. 115.
87. Grawitz. *Zeitschr. f. klin. Medizin*, Bd. XXI, 1892.
88. Griffith and Heape. « The menstr. a. ovul. of monkeys and the human female. » *Obst. Soc. London*, XL, 1898.
89. Greeff. « Augenerkrankh. bei Menstruation, etc. » *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 3, 1896.
90. Grusdeff. « Eintritt des Pubertät bei Russinen. » Pirogoff's Congress. Piefroburgo, 1894.
91. Gröer. « Ein seltener Fall v. Menstr. vicaria » *Gazëta lekarska Warschau.*, 1874.
92. Gusserow. « Ueber d. Menstruation u. Dismenorrhoe. » *Volkmann's Sammlung*, N. 35.
93. Guéniot. *Centralbl. f. Gyn.*, pag. 775, 1892.
94. Id. « Étude sur la physiol. de la menstr., etc. » Thèse de Paris, 1881.
95. Haller v. « Elementa physiologica. » Tom. VII, pag. 175 e segg.
96. Haeckel. « Systematische Phylogenie. » Berlin, 1896.
97. Hamburger. *Arch. f. Anatomie u. Physiologie*, Supplement, 1893.
98. Henrotay. « Alterations du sang menstruel en dehors des affections utérines ou annexielles. » *Bull. Soc. Gyn.*, Bruxelles, Marzo 1893.
99. Heitzmann. *Wiener med. Yahrbuch*, 1884, e *Centralbl. f. Gyn.*, N. 45, 1884.
100. Hegar. « La castrazione delle donne. » Raccolta di Volkmann, pag. 57.
101. Id. « Mittheilung über Menstruation. » Nahirforscher Sammlung in Freiburg, 1883.
102. Henle. « Handbuch der systematischen Anatomie. » Bd. II, Brauschweig, 1873.
103. Herff v. *Zeitschr. f. Geburts. u. Gynäk.*, Bd. 24, 1893 e *Arch. f. Gyn.*, 51, 1896.
104. Id. *München. med. Wochenschrift*, 1892.
105. Hensen, « Ueber die Befrüctung u. Entwickelung, etc. » *Zeitschrift f. Anatomie*, Bd. 1, pag. 234, 1876.

106. Hennig. *Archiv f. Gyn.*, Bd. II, pag. 300, e Bd. III, pag. 371.
107. Id. « Ueber die Temperatur Menstruirender. » *Memorab.*, N. 4, 1882.
108. Hérlitzka. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXXVII, H. 1, 1897.
109. Hewitt. *Transact. of the Obst. Soc.*, VIII, pag. 220, 1267.
110. Hofmeier. « Anatomia della mucosa uterina normale. » *Centr. f. Gyn.*, Agosto 1893.
111. Id. « Trattato di operazioni ginecologiche, » pag. 344, 1888.
112. Hoppe-Seyler. *Zeits. f. Physiol. Chemie*, Bd. XIII, 1889.
113. His. « Beobacht. ü. den Bau der Säugethier eierstockes. » *Archiv f. mikroskop. Anatomie*, Bd. I, 1865.
114. Id. « Anatomie menschlicher Embryonen. » Leipzig, 1880, pag. 166.
115. Kahlden v. *Festschrift f. Hegar*, « Beiträge z. Geb. u. Gyn., » 1889, pag. 105.
116. Keiffer. « La menstruation dans ses rapports avec la pathologie générale. » *L'Obstétrique*, Luglio 1897.
117. Id. « Recherches sur la physiologie de l'utérus. » Bruxelles, 1896.
118. Kehrer. « Beiträge z. Klin. Geburt. u. Gynäk. » Bd. II, 1887.
119. Kersch. « Ueber Veränder. der Körpertemperatur, etc. » *Memorab.*, N. 2, 1882.
120. Keller. « La nutrition pendant la menstruation, etc. » *Arch. gén. de médicin*, 1897.
121. Kölliker. « Verhandl. der phys. med. Gesellschaft. » Würzburg, 1874.
122. Kleinwaechter. « Die Organotherapie in der Gynäk. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 37, H. 3, 1897.
123. Id. *Arch. f. Geb. u. Ggn.*, Bd. 31, H. 1, 1894.
124. Knöpfelmacher, in: Schmaltz, loco cit.
125. Kisch. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XII, 1877.
126. Id., in: Wendeler, loco cit.
127. Knauer. *Centralblatt f. Gynäkologie*, N. 20, 1896.
128. Kundrat u. Engelmann. « Medic. Jahrbücher. » Wien, 1873.
129. Krieger. « Die Menstruation. Ein Gynäk. » Berlin, 1869.
130. Krönig u. Menge. « Bacteriologie des weib. Genitalkanals. » Leipzig, 1898.
131. Jacob. « Rapport de la menstruation et de l'allaitement. » Thèse de Paris, 1898.
132. Jacksch v., in: Bottazzi, « Chimica fisiologica, » vol. II, pag. 113, 1899.
133. Jacobs. « Ueber physiolog. u. patholog. Menstruation. » *Policlinique*, 1892.
134. Jacobi, in: Reinl, loco cit.
135. Johanessen. *Jahrb. f. Kinderheilk. u. phys. Erzieh.*, Bd. 89, 1895.
136. Johnstone. *Americ. Journ. of Gyn. a. Obst.*, vol. 29, pag. 402, 1894.
137. Id., loco cit.
138. Lawrence. « Pigmentation bei Amenorrhoe. » *Bristol med. and chir. Journal*, Juni, pag. 107, 1894.
139. Lawson-Tait. *Centralbl. f. Gyn.*, 1885.
140. Id. *Medical Times and Gazette*, 16 Maggio 1884, pag. 619.
141. Landau u. Rheinstein. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 42, pag. 273.
142. Lambranzi. « Ricerche fisiologiche sull'alcalescenza del sangue. » *Clinica medica italiana*, N. 6, 1899.
143. Leopold. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXI.
144. Leopold u. Mironoff. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 45, 1894.
145. Leber. « Handbuch v. Graefe. Saemisch. » Bd. V.
146. Lebréton. « Il corpo giallo e l'auto-intossicazione gravidica. » *La Sémaine Gynécologique*, 18 Ottobre 1899.
147. Liscia e Passigli. « Contributo allo studio delle modificazioni gravidiche orinarie. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Settembre 1897.

148. LODEMANN. *Centralblatt f. Gyn.*, 1893. pag. 565.
149. LONGET, in: GUÉNIOT, loco cit., pag. 21.
150. LÖHLEIN. *Gynäkolog. Tagesfragen*, H. 2, N. 6.
151. LÖWENHARDT. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. III, 1872.
152. LÖWENTHAL. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXIV, 1894.
153. MANGIAGALLI. « L'età critica. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Gennaio 1895.
154. MANDL. « Beitrag zur Frage des Verhaltens der Uterusmucosa w. d. Menstruation. » *Archiv f. Gyn.*, Bd. 52, 1897.
155. ID. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 48, 1895.
156. ID. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 52, 1896.
157. MAUREL. « De l'influence de la grossesse et des menstrues sur les élements figurées du sang. » *Archiv de tocologie*, 1893.
158. MARTIN C. *The Brithisch Gyn. Journal*, XXXV, 1893.
159. MARTIN A. « Le malattie delle tube. » Capitolo « Fisiologia » di WENDELER, pag. 52 e segg.
160. ID. « Die Krankh. d. Eierstöcke, etc. » Leipzig, 1899, pag. 11.
161. MARAGLIANO. *Gazzetta dell'Accademia medica di Genova*, 1889-91-92,
162. MAYER. « Beiträge f. Geb. u. Gyn., » II H., Berlin, 1873.
163. MARCUSE. « Ueber d. Eintritt d. Menstruation. » Dissert., Berlin, 1869.
164. MEERDEWOORT van. *Nederl. Tijdschc v. Verloosk en Gyn.*, Bd. 7, F. I, 1896.
165. MINERVINI. « Memoria fisiolog. riguardante la mestruazione. » Napoli, 1854.
166. MYA. *Lo Sperimentale*, 1891 e *Centralbl. f. klin. Mediz.*, 1892.
167. MOSSÉ. *Gazette des Hôpitaux*, N. 114, Ottobre 1899.
168. MOOREU. in: GREEFF, loco cit.
169. MÖRICKE. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. VII, 1881.
170. MORRIS. *Centralbl. f. die mediz. Wissenschaft*, N. 14, 1896.
171. MURATOFF. Protoc. der Phys. Med. Gesellsch., Mosca, 1879.
172. MUELLER. *Zehenders's Monatsblättern f. Augenheilk*, 1893.
173. MURRI, in: POGGI, loco cit., N. 194.
174. NAGEL. « Das menschliche Ei. » *Archiv f. mikros. Anat.*, Bd. 31.
175. NÉGRIER. « Recherches sur les ovaires. » Paris. 1840.
176. NEUMANN. *Deutsche medic. Wochenschrift*, N. 5, 1894.
177. ID. « Weitere Untersuch. über die Stoffwechsel, etc. » *Archiv f. Geb. u. Gynäk.*, Bd. 51, H. 1, 1896.
178. ODDI e VICARELLI. « Influenza della gravidanza sul complessivo scambio respiratorio. » *Lo Sperimentale*, fasc. II, 1890.
179. OLIVER. *Médical Récord*, 16 Luglio 1887.
180. ORMIÈRES. « Sur la menstruation après l'ovariotomie et l'hystérotomie. » Th., Paris, 1880.
181. OUDINÉ. « Étude sur la congestione rachidienne de cause menstr. » Thèse, Paris, 1882.
182. OTT (DMITRI VON). Congresso intern. di Berlino, 1890 e *Nouv. Arch. d'obstétr.* pag. 502, 1890.
183. PALADINO. *Arch. ital. di Biologia*, tomo IX, 1888.
184. PÉTIT. « Streptocoque et menstruation. » *Gaz. hébd. de méd. et chirurgie*, pag. 55, 1895.
185. PÉAN. *Gaz. méd. de Paris*, N. 14, 15, 18, 21, 22, 1880.
186. PERI. « Le variazioni della reazione chimica del secreto vaginale della donna. » *Archivio d'ostetricia e ginecologia*, N. 1, 1895.
187. PFLÜGER. «Arbeiten aus d. physiol. Labor. zu Bonn, » 1865.
188. PLINIO. « Historia natur., » lib. VII, cap. XIII.
189. POLIMANTI e SAPELLI. « Sul ricambio materiale nella gravidanza. » *Rivista d'ostetricia e ginecologia*, N. 2 e 4, 1896.
190. POWER. « Essai sur l'économie de la femme, » 1821.

191. Pouchet. « Theorie positive de l'ovulation spontanée. » Paris, 1847.
192. Puéch. « Des ovaires et de leurs anomalies. » Paris, Savy, 1873.
193. Id. Ibidem, pag. 130.
194. Poggi. « La funzione mestruale e l'ematopoiesi nella donna. » *Policlinico*, 1899.
195. Id. « Sul valore clinico dell'enumerazione dei globuli del sangue. » *Il Policlinico*, N. 10 e 12, Roma, 1895.
196 Pressel. Inaugural Dissertation, Stuttgart, 1894.
197. Raciborsky. « Traité de la ménstruation, » 1868.
198. Rabuteau. « De l'influence de la menstruation sur la nutrition. » *Gaz. hébd.*, N. 26, 1870.
199. Repreff. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, N. 44, 1888.
200, Id. Ibidem, Ottobre 1898.
201. Reichert. *Abhandl. der Kônigl. Akademie der Wis. zu Berlin*, 1873.
202. Id. Ibidem, N. 11, 1873.
203 Remfry. *Obstetric Society London*, 1896.
204. Reale. « Manuale di chimica clinica. » Napoli, pag. 339, 1900.
205. Rein. *Wratsch*, Bd. 33-34, 1880.
206. Reinl. *Volkmann's Sammlung klin. Vorträge*, N. 243.
207. Id. Ibidem, 1884.
208. Riva-Rocci. *Gazzetta medica di Torino*, 1896 e 1899.
209. Riese. *Anatomischer Anzeiger*, 1891.
210. Roussel. « Systéme physique et morale de la femme. » Parigi, 1813, 6.ª ediz.
211. Robinson. *Journ. of the Americ. medic. Assoc.*, Luglio 1891.
212. Röhrig. *Virchow's Archiv*, 7 Giugno 1879.
213. Schrader. « Untersuch. ü. d. Stoffwechsel w. é. Menstruation. » *Zeitschr. f. klin Mediz.*, Bd. XXV, 1894.
214. Schulin. *Archiv f. mikrosc. Anatomie*, Bd. XIX, 1891.
215. Schmidt. « Beobach. ü. Ikterus der Neug. » *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 45, H. 2.
216. Schauta. « Trattato di Ginec. ed ostetr. » Trad. ital., pag. 284.
217. Schmaltz. « La patologia e le malattie del sangue. » Trad. A. Bresadola, Torino, 1898.
218. Schmey. « Zur Theorie der Menstruation, etc. » *Therap. Monats.*, Febbraio 1897.
219. Schottlaender. « Casuistische Beitr. z. Lehre d. Osteomalacie. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd 37, 1897.
220. Schlichter. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1886, II e 1890, III.
221. Sfameni. « Influenza della mestruazione sulla quantità di emoglobina, etc. » *Rassegna di ostetricia e ginecologia*, N. 1, 1899.
222. Silva. « Contributo allo studio della fisiopatologia della mestruazione. » *Policlinico*, Febbraio 1896.
223. Sigismund. *Berliner klin. Wochens.*, N. 52, 1871.
224. Siredey e De-Sinéty. « Activité de la function ovarienne malgré l'absence de la menstruation. » *Ann. de Gyn.*, Luglio 1877.
225. Sinclaire. « Metrostaxis an menstr. after oper. an the broad ligament. » *British. med Journ.*, I, pag. 1106, 1893.
226. Sorano da Efeso. « περί γυναικείων. » Trad. tedesca di H. Lüneburg. Monaco, 1894.
227. Sobotta. *Arch. f. mikros. Anatomie*, Bd. 45 e 47, 1896.
228. Slavjansky. *Annales de Gynécologie*, vol. IX, 1878.
229. Sokoloff. « Ueber d. Einfluss der Ovarien-extirpation auf Strukturveränd, d. Uterus. » *Arch. f. Gyn.*, Bd. 51, H. 2, 1896.
230. Stahl. « Dissertatio de mensium muliebrum fluxu secundum naturam, etc. » Halle, 1694.

231. STOLTZ. Cap. « Menstruation » nel Dict. de JACCOUD, Paris, 1876.
232. STRASSMANN. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, 1896.
233. STEFFECK. Ref. in *Frommel's Jahresbericht*, 1895.
234. STOCKMANN. *The Brit. med. Journ.*, Dicembre 1895.
235. SUTTON. *Arch. de Tocol.*, Marzo 1887, pag. 260.
236. SZUKITZ, in: KRIEGER, loco cit.
237. STEPHENSON. *American Journ. of Obstetrics*, vol. XV, 1882.
238. TOWNSEND. *Ann. of Gyn. a. Paediatrie, Philadelphia*, vol. VII, pag. 405, 1894.
239. ID. « Scanty Menstruation. » *Amer. Journ.*, vol. 29, pag. 504, 1894.
240. TRUZZI. « La castrazione nell'osteomalacia. » Relazione al I Congresso di ostetricia e ginecologia in Roma, Ottobre 1894.
241. ID. « Intorno ai processi di angiodistrofia nelle ovaie, etc. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, N. 4, 1898.
242. ID. « Intorno alla genesi della iperemia cutanea gravidica. » *Atti della. Soc. ital. di ost.* Congresso di Pavia, 1899.
243. TUSSENBROECK u. MENDES DE LEON. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 47, pag. 497.
244. VALLEIX. Dictionnaire de JACCOUD, art. « Dismenorrea. » Paris, 1878.
245. VARNIER. « La pratique des accouchents. » Paris, 1900, pag. 397.
246. WALDEYER. « Tierstock u. Ei. » Leipzig, 1870,
247. WALTHARD. « Encyklopädie der Geb. u. Gyn. » v. SAENGER e v. HERFF, pag. 101.
248. WESTPHALEN. *Arch. f. Geb, u. Gyn.*, Bd. 52.
249. ID. Ibidem, pag. 35, 1896.
250. WENDELER. *Zeitschrtft. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 32, pag. 316.
251. ID. *Martin's Festschrifl*, pag. 210.
252. ID., in: MARTIN. « Die Krankh. d. Eierstöcke, etc. » pag. 60 e segg., 1899.
253. WEHLE *Monats. f. Geb. u. Gyn.*, 1899.
254. WIESSNER. *Centralbl. f. Gyn.*, N. 44, 1899.
255. ID. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, 1899.
256. WILLIAMS. *The Obst. Journ, of Great. Brit. a. Jreland*, Febbraio-Marzo 1875.
257. ID. « On the relation of the discharge of ova to the time of menstruation. » London, 1875,
258. WINTER, in: VARNIER, loco cit., pag. 397.
259. WINTERHALTER. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 51, 1896.
260. ID. Ibidem, Bd. 51, pag. 49.
261. WOLKOWA *Nouv. Arch. de Obst. et Gyn.*, pag. 268, 1886.
262. WYDER. *Arch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XIII.
263. VERSARI, cit. da MILLOT. « De l'obstétrique en Italie. » Paris, Doin, 1882.

Padova, 15 Giugno 1900.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

Contributo allo studio del parto nell'anencefalia e nell'idrocefalia

PEL

Dott. ALESSANDRO BERTINO
Assistente volontario

Se lo studio delle anomalie di conformazione interessa il teratologo e l'anatomo-patologo, per la conoscenza della varietà e per la ricerca delle cause che presiedono alla loro formazione, esso non interessa meno l'ostetrico per quanto si riferisce alla diagnosi in gravidanza e durante il travaglio del parto, all'andamento del medesimo, alla prognosi tanto materna che fetale, ed agli interventi che possono essere richiesti.

Non ostante ciò, però, possiamo anche oggi ripetere quanto, a proposito delle mostruosità doppie, hanno scritto il Playfair (1) nel 1867, e l'Herrgott (2) nel 1886, che cioè, l'attenzione degli studiosi diretta alle particolarità della struttura anatomica, ha fatto sì che fin qui si sia troppo trascurato lo studio delle mostruosità fetali sotto il riguardo ostetrico, e siano perciò ancora poco numerose le storie cliniche raccolte per intero, e che diano i dovuti particolari anche sull'andamento del parto.

È bensì vero che lo studio anatomico diligente delle malformazioni, illuminandoci sulle differenze dallo stato normale, ci porrà in grado di farci prevedere fino ad un certo punto quali saranno le deviazioni dalla norma prima e durante il meccanismo del parto, e ci darà la

(1) Playfair. « On the mechanism and management of delivery in cases of double monstruosity. » *Obstetrical Transactions*, Anno 1867, Vol. VIII, pag. 303.

(2) Herrgott. « De l'accouchement dans les cas de foetus thoracopages. » *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, Paris, Dic. 1886, pag. 423.

ragione delle medesime; ma certamente questo studio non basta da solo, ed occorre completarlo colla attenta osservazione del parto in atto nei singoli casi, per conoscere anche su quali forze ausiliarie, fornite dalla natura o dall'arte, noi possiamo contare, e per poter risalire alle leggi, se non generali, almeno valevoli per la maggioranza dei casi, cui le singole varietà anatomiche debbono obbedire durante il parto.

In questi ultimi anni, specialmente per qualche varietà, è comparso un discreto numero di osservazioni che considerano dal lato ostetrico la questione delle mostruosità, ma esse riguardano per lo più solamente dei casi isolati, in cui la malformazione fu causa di distocia molto grave, fermandosi principalmente sulle cause di essa e sugli interventi praticati, e il loro numero d'altronde è sempre piccolo rispetto alla mole dei lavori di indole anatomica che esistono nella letteratura su questo argomento. Veramente rari sono poi i lavori in cui si sia raccolto un numero di osservazioni abbastanza ragguardevole, e dal quale si possa perciò trarre qualche insegnamento generale sotto il riguardo ostetrico.

Molto più studiate furono le questioni sulla etiologia delle mostruosità, e specie sulla teratogenia, sebbene in questo campo regnino ancora le più fitte tenebre; e ciò deve attribuirsi, come ebbe a scrivere il Truzzi (1), al fatto che per risolvere le controverse questioni di teratogenia, più che lo studio di semplice casistica, coll'esame anatomico più o meno completo e minuzioso dei mostri, quali ci si presentano già formati, ad epoca più o meno inoltrata di gravidanza, possono giovare gli studii di anatomia comparata e le ricerche di teratologia sperimentale. Questo indirizzo segnato dagli studii del Panum, del Dareste, di Leo Gerlach, e da noi del Giacomini e di qualche altro, ha già portato la luce su qualche punto della questione, mediante la produzione artificiale delle mostruosità per mezzo di lesioni meccaniche, termiche, respiratorie, indotte o sull'uovo, o sull'area embrionaria, o sull'embrione (verniciatura dell'uovo, determinate posizioni, scuotimenti prodotti nel medesimo, punture finissine, iniezioni di sostanze diverse nell'area blastodermica, ecc.), e non è improbabile che coll'aiuto della

(1) Truzzi. « Distocia rara per mostro doppio, ecc. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Anno 1890, N. 3-4, pag. 162.

anatomia patologica faccia col tempo luce completa sui punti ancora avvolti da fitte tenebre.

Ma io non intendo addentrarmi nell'esame degli studii riguardanti l'etiologia e la patogenesi delle mostruosità, nè potrei portare ad essi un contributo, essendo esiguo per questo riguardo il numero delle mie osservazioni, e mancando esse dei dati necessarii per questo studio; mio intendimento è invece di occuparmi di quanto si riferisce al parto di qualche varietà di mostruosità, e più precisamente della anencefalia e della idrocefalia

Approfittando della squisita gentilezza del chiarissimo prof. Mangiagalli, che volle mettere a mia disposizione i registri e le storie cliniche dell'Istituto ostetrico ginecologico di Pavia, riflettenti un periodo di circa 80 anni, ed una cifra di circa 9200 parti, ho potuto trarre un buon numero di osservazioni abbastanza dettagliate per il mio studio. Fra 81 casi, infatti, di anomalie di conformazione, ho potuto raccogliere 17 casi di anencefalia e 18 di idrocefalia. Dalle storie riguardanti questi casi, io mi propongo di trarre qualche considerazione sull'influenza che il vizio di conformazione esercita sulla presentazione, posizione e atteggiamento del feto nell'utero durante il parto, sullo andamento di questo, notando le differenze da quanto avviene normalmente, e cercando di scoprirne le cause; sulla prognosi del parto e sugli interventi necessarii, cercando di scoprire, quando ciò sia possibile, le leggi generali cui soggiacciono questi feti nei varî momenti del parto.

Divido per questo il mio lavoro in due parti distinte, in ciascuna delle quali tratterò di una delle due varietà di anomalia di conformazione, e credo ciò necessario perchè, come niente di comune vi ha tra le due anatomicamente considerate, così sono pure ben distinte sotto il riguardo ostetrico.

In ciascuna parte poi, per seguire un certo ordine, e per maggiore chiarezza, tratterò in capitoli separati, della presentazione, posizione ed atteggiamento di questi feti, della diagnosi della mostruosità durante il parto, del meccanismo e della durata del medesimo, della prognosi tanto riguardo al feto come alla madre, ed infine degli interventi necessarii.

Anencefaliani.

Sotto il nome di *anencefaliani* è compresa dal Geoffroy Saint Hilaire (1) quella famiglia di mostri in cui manca la volta del cranio ed il cervello; il canale rachidico può essere in totalità o in parte aperto, e corrispondentemente può mancare tutto o in parte il midollo spinale. Questa famiglia si dividerebbe in due generi: i *derencefali* che costituirebbero il primo grado dell'affezione, in cui oltre la volta cranica ed il cervello, manca parte del midollo spinale, arrestandosi l'apertura del canale rachidico in corrispondenza per lo più della 7.ª vertebra cervicale; e gli *anencefali* propriamente detti, in cui i difetti si estendono alla regione lombare o fino al sacro.

Per il Malacarne (2), invece, e per lo Chaussier (3) questo nome era dato alla famiglia suddetta ed a quella dei pseudo encefaliani prese assieme. In seguito si sentì la necessità di separarle e ne vennero i nomi di emicefalia, acrania, ecc. Se questa divisione mi sembra giusta dal lato anatomico, non altrettanto posso dire lo sia dal lato ostetrico, e ciò specialmente per l'ultimo genere della famiglia dei pseudoencefaliani, e cioè per i pseudoencefali propriamente detti. Essi infatti possono considerarsi come l'anello di congiunzione delle due famiglie, e molte volte si è incerti nell'esame di uno di tali mostri, se esso si debba assegnare piuttosto all'una che all'altra famiglia. Rimanendo identiche le alterazioni del midollo spinale, della colonna vertebrale, e la mancanza del tetto cranico, nei pseudoencefali si avrebbe solo un residuo di cervello, o meglio un tumoretto vescicolare che lo sostituisce, situato sulla base del cranio, e della grossezza che varia da quella di una nocciola a quella di un uovo di pollo. Certamente nessuna influenza può esercitare questo corpo sull'andamento del parto, ed è per ciò che io non esito a dire che, per il riguardo ostetrico, possono i pseudoencefali essere associati agli anencefali. Del resto

---

(1) Geoffroy Saint Hilaire. « Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux. » Paris, 1836, Tome second, pag. 352-353.

(2) Malacarne. « Osservazioni anatomiche. » *Memorie della Società italiana di Scienze*, Tomo XII, 1805.

(3) Chaussier. Article « Monstruosités. » *Diction. des Scien. med.*, Tomo 34, pag. 197.

anche il Tarnier ed il Budin (1) unirono queste due famiglie per il riguardo ostetrico, quando scrissero che gli anencefali possono essere considerati come pseudoencefali, nei quali la base del cranio non è sormontata da un tumore fungoso. Lo stesso fecero altri scrittori, i quali ritennero il nome di anencefali e fecero delle considerazioni sul loro parto, mentre poi dalla descrizione dei mostri appare evidente che essi più che agli anencefaliani debbano ascriversi ai pseudoencefaliani. Siccome però le anomalie riguardo al parto si verificano in seguito alle alterazioni esistenti nelle ossa craniche, e più di tutto sulla colonna vertebrale, che esistono nelle due famiglie, non esiterei, come ho detto, a considerarle assieme per quanto riguarda il meccanismo del parto.

***

Riassumo brevemente quanto di interessante per il mio studio esiste nelle storie cliniche dei singoli casi di questa mostruosità, dei quali i primi dieci appartengono ad un epoca anteriore al 1887.

Caso I. — Numero progressivo 74. Numero del Registro generale 968. IIpara, di anni 24, con bacino regolare. Gravidanza alla fine dell'8.° mese. Presentazione podalica, varietà piedi S I S P. Liquido amniotico in quantità normale.

Note sul parto: Nel periodo espulsivo, che fu molto lungo si ebbe inerzia uterina assoluta, per cui si dovette ricorrere alle trazioni sui piedi per espletare il parto; durante questi il tronco fetale ruotò all'interno, per cui la posizione si mutò durante il parto in S I S A. L'espulsione della testa fu facilissima e non offrì alcunchè di particolare. Secondamento e puerperio regolari.

Feto di sesso mascolino, nacque morto, pesava gr. 2712, era lungo cm. 35,1. Mostruosità: derencefalo.

Caso II. — N. p. 645. N. R. 1654. Ipara, anni 24, bacino regolare. Gravidanza alla metà del 9.° mese. Presentazione faccia M I S A. Liquido amniotico valutato in litri 4.

Note sul parto: La durata del travaglio fu normale, l'espulsione del feto facile. La faccia conservò però durante il decorso del parto la posizione che aveva all'inizio di esso, e si liberò nella suindicata

(1) Tarnier et Budin. « L'art des acconchements. » Paris 1886, V. II, pag. 435.

posizione, costituendo essa, anche dopo il parto, la superficie superiore dell'estremo cefalico del corpo fetale, stante la mancanza assoluta di collo tanto anteriormente che posteriormente. Secondamento e puerperio regolari.

Feto femmina, nato morto, P. gr. 1524, L. cm. 35,2. Anencefalo con spina bifida lombare.

Caso III. — N. p. 972. N. R. 4066. Ipara, anni 24, bacino regolare. Gravidanza alla seconda metà del 7.° mese. Presentazione podalica in S I S A. Liquido amniotico normale per qualità, ma tinto in rossigno.

Note sul parto: Il periodo espulsivo fu lungo per l'insorgenza di inerzia uterina; si procedette al disimpegno dei piedi, e traendo su di essi, il parto si compì facilmente. Secondamento e puerperio normali.

Feto femmina, morta in via di macerazione, P. gr. 1042, L. cm. 33, diametro bisacromiale cm. 10,3. Anencefalo.

Caso IV. — N. p. 1486. N. R. 400. VIIpara, anni 27, bacino regolare. Gravidanza alla fine dell'8.° mese. Presentazione cefalica (non determinata la varietà nè la posizione). Liquido amniotico calcolato in 10 litri circa.

Note del parto: La donna è affetta da pleurite in gravidanza. Otto giorni prima del parto, l'ammalata incominciò ad accusare dolori che avevano i caratteri di quelli del parto. Il ventre era, quando si presentò all'esame, di volume straordinario con una depressione lungo la linea alba che separava due rigonfiamenti posti ai lati. Senso di fluttuazione evidente, nessuna traccia di doppio battito all'ascoltazione, moti attivi assai palesi. La bocca uterina presentava una dilatazione di 2 cm., il collo scomparso, le membrane tese; attraverso le medesime si sentiva un corpo duro, acuminato. Le contrazioni si mantennero deboli per tutto il periodo dilatante che durò circa 24 ore; dopo di che si ruppero artificialmente le membrane dando esito ad una straordinaria quantità di liquido amniotico. Praticata nuovamente l'esplorazione si sentì che si presentava la testa di un feto a cui mancava la volta cranica. Le contrazioni furono ancora deboli per un pezzo, ma dopo bagno tiepido, fasciatura, ecc., si rinforzarono, ed il parto avvenne spontaneamente e facilmente, quantunque non abbia avuto luogo il quarto tempo del meccanismo del parto. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto maschio, vivo ma morì appena nato, P. gr. 1944, L. cm. 33, diametri B. a. 9,4, S. d. 6,0, B. t. 6,9. Anencefalo.

Caso V. — N. p. 1683. N. R. 4019. XIpara, anni 41, pelvi regolare. Gravidanza quasi a termine. Presentazione cefalica con dorso rivolto a destra ed in avanti. Polidramnios.

Note sul parto: Il feto era probabilmente morto da un mese e

mezzo circa, non accusando da tal epoca la donna i moti attivi. Il periodo dilatante fu lungo, si dovettero rompere artificialmente le membrane. L'espulsione del feto fu facile stante la sua piccolezza e lo stato avanzato di macerazione in cui si trovava. Il secondamento ed il puerperio furono normali.

Feto femmina, morto macerato, P. gr. 1341, L. cm. 39,8, diametro B. a. 12,1. Anencefalo.

Caso VI. — N. p. 1924. N. R. 2431. IVpara, anni 35, pelvi normale. Gravidanza bigemellare al principio del 9.° mese. Presentazione de 1.° feto, faccia in M I D P; del 2.° feto, podalica varietà piedi in S I S A. Polidramnios.

Osservazioni al parto: L'espulsione del 1.° feto, vivo e sano, fu facile. Quindici minuti dopo la donna si sgravò del 2.° feto che si presentò per i piedi, con meccanismo molto facile. Secondamento e puerperio normali.

Feti, il primo maschio, vivo e sano, il secondo, pure maschio, vivo, morì circa 18 ore dopo il parto, pesava gr. 1437, lungo cm. 40,5, diametro B. a. 10,8. Derencefalo.

Caso VII. — N. p. 2236. N. R. 924. IVpara. 27 anni. Bacino normale. Gravidanza alla fine dell'8.° mese in donna anasarcatica. Presentazione di faccia in M I S A. Polidramnios.

Osservazioni: La donna degeva in Clinica da parecchio tempo perchè affetta da anasarca. Il travaglio del parto fu breve, ed il parto si compì regolarmente e con facilità. Secondamento spontaneo pochi minuti dopo il parto. Puerperio morboso in conseguenza, però, della malattia che complicava la gravidanza.

Feto femmina, morto. P. gr, 1863, L. cm. 43,2, Diametro B. a 9,4. Anencefalo.

Caso VIII. — N. p. 981. N. S. 5442. Primipara, anni 18, pelvi regolare. Gravidanza alla 2.ª metà dell'8.° mese. Presentazione cefalica, posizione non diagnosticata. Liquido amniotico in quantità normale.

Osservazioni: Il travaglio del parto ebbe durata regolare, l'espulsione del feto fu facilissima. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto maschio, morto. P. gr. 1919, L. cm. 40,5, Diametro B. a 9,6. Anencefalo.

Caso IX. — N. p. 1021. N. R. 377. IIpara, anni 24, pelvi normale. Gravidanza nella 2.ª metà del 7.° mese. Presentazione podalica, varietà natiche in S I D P. Liquido ammotico normale.

Osservazioni: Due giorni prima del parto la donna fu colta da lieve metrorragia. Il travaglio durò circa 11 ore, durante le quali non si percepì il battico cardiaco fetale. Il parto fu facile e non presentò alcuna anormalità. Secondamento e puerperio regolare.

Feto femmina, morta macerata. P. gr. 678. Anencefalo.

Caso X. — N. p. 1443. N. R. 2628. Ipara di anni 23. Bacino normale. Gravidanza quasi a termine. Presentazione estremo cefalico, non diagnosticata la posizione. Polidramnios.

Osservazioni: Dopo tre gioni di travaglio infruttuoso, la donna venne trasportata in Clinica: presentava addome notevolmente disteso, fluttuante, nessun segno di vita del feto, contrazioni uterine dapprima languide, poi inerzia uterina completa. All'esplorazione si sentiva il sacco amniotico integro, il collo uterino esisteva ancora in parte, l'orificio uterino esterno assai resistente, non si riconosceva la parte presentata. Con mezzi opportuni si risvegliarono le contrazioni, la dilatazione si fece completa ed il parto si effettuò con tutta regolarità. Secondamento e puerperio regolari.

Feto femmina, morto. P. g. 1000. Anencefalo.

Caso XI. — N. di cedolino 2338. IIIpara di anni 37, bacino regolare. Gravidanza al principio del 9.° mese. Presentazione di faccia in M S T. Polidramnios (circa 6000 grammi).

Note al parto: Stante la grande quantità di liquido amniotico, le pareti addominali erano tese e rigide e non potè farsi diagnosi di presentazione, posizione e atteggiamento del feto nell'utero; così pure fu negativa l'ascoltazione. All'esame vaginale la parte presentata era molto in alto e non riconoscibile. Rottesi le membrane e abbassatasi la parte presentata, si potè sentire il mento direttamente verso sinistra, la radice del naso verso destra, la bocca ed un bulbo oculare; vicino alla fronte poi si sentivano delle sporgenze ossee. Ad una successiva esplorazione si confermò la diagnosi di posizione M S, e si emise l'opinione trattarsi di mostruosità. Rotato il mento sotto il pube, la testa compie il movimento di flessione ed è espulsa facilmente. Durata del travaglio ore 11,45. Secondamento e puerperio normali.

Feto femmina, asfitica non rianimata. P. gr. 1390, L. cm. 42, annessi peso 330. Diametro fetali Bt. 60, Bm. 60, Bz. 58, Mf. 52, Sd. 82, Ba. 118, Sp. 45, Btr. 95.

Il feto, anencefalo, non presentava pulsazione del funicolo, benchè il cuore pulsasse; non respirava, ma il torace si sollevava leggermente ad ogni pulsazione cardiaca. Le pulsazioni del cuore cessarono, non ostante ogni mezzo adoperato, dopo circa 45 minuti.

Caso XII. — N. di cedolino 4294. Ipara di anni 30. Misure del bacino: Circonferenza pelvica 80, Sp. 25, Cr. 26 $^1/_2$, Ob. d. 23, Ob. s. 23, Tr. 27,5, C E 17, C D 10,5. Diagnosi della conformazione del bacino: bacino totalmente e regolarmentre ristretto. Gravidanza quasi a termine. Presentazione di faccia M I D T. Polidramnios.

Osservazioni: Il feto era in situazione longitudinale; il doppio battito fetale si udiva appena al disopra della sinfisi pubica sulla linea mediana, dava 120 pulsazioni. L'orificio uterino esterno era dilatato

circa 7 cm., la parte presentata era costituita in parte dalla faccia, in parte da irregolari prominenze della base cranica. Il mento era diretto verso la metà destra del bacino. Fattasi completa la dilatazione della bocca uterina, e non scendendo la parte presentata, dopo una attesa di 8 ore, sembrando che il parto si arrestasse, si decise di intervenire. Si praticò una applicazione diretta di forcipe e con qualche trazione diretta verso l'alto, si ottenne il disimpegno della testa, rimanendo però sempre il mento verso destra. La diagnosi posta dapprima di anencefalia fu allora confermata. Riuscirono vani tutti i tentativi di estrazione del tronco facendo trazioni sulla testa, ed allora in vista della mostruosità del feto, e d'altra parte non avvertendosi più il doppio battito, si decise di tentare l'estrazione per mezzo di uncini acuti. Uno fu impiantato sulla base del cranio, un altro successivamente in vicinanza della clavicola e reso così accessibile un cavo ascellare vi si portò un uncino ottuso. Così con forti trazioni si potè effettuare l'estrazione del tronco, cominciando dalla spalla posteriore. Espulso il feto, si riscontrò una lacerazione perineale di 2.° grado, prodottasi durante il tentativo col forcipe, anzi ad impedire che la lacerazione si estendesse, si era dovuto, prima di snucleare la testa, praticare una episiotomia laterale destra. Il secondamento fu regolare: dopo una mezz'ora si praticò la perineorafia. Durata del travaglio ore 14.20. Puerperio fisiologico.

Feto maschio, morto, P. gr. 3130, L. cm. 49, annessi peso gr. 450, Diametri S. d. 90, B. a. 150, S. p. 52, B. tr. 110. Anencefalo.

Caso XIII. — N. di cedolino 383. VIIIpara di anni 43, bacino normale. Gravidanza alla fine dell'8.° mese. Presentazione di faccia in M I D P. Polidramnios (circa 6000 gr.).

Storia del parto: Due giorni prima dell'inizio del travaglio la donna avvertì ancora i moti attivi del feto. Per 2 giorni la donna ebbe contrazioni uterine poco frequenti e di scarsa intensità.

Volume eccessivo dell'addome, foggiato a cupola, pareti addominali tese, non si distingue attraverso le medesime alcuna parte fetale, fluttuazione distinta.

Battito cardiaco fetale assente, contrazioni deboli. La parte alta della vagina è occupata da un sacco procidente e teso, e non si riesce attraverso a questo a raggiungere alcuna parte fetale; l'orificio esterno presenta una dilatazione di 7 cm. Essendosi trovata completa la dilatazione in una successiva esplorazione, e persistendo le contrazioni deboli, si punsero le membrane dando così esito a 6 litri circa di liquido amniotico bruno giallastro. All'esplorazione si sentì allora che la parte presentata, costituita dall'estremo cefalico del feto era discesa allo stretto inferiore: vi si distingueva la faccia, col mento rivolto in dietro e a destra: e in avanti e verso sinistra delle salienze e delle

depressioni irregolari su una superficie ossea, che si ritenne essere la parte anteriore della base del cranio di un feto anencefalo. Un'ultima esplorazione constatò il mento diretto in avanti e verso destra, e ridestatesi energiche contrazioni la testa fu espulsa, senza eseguire però i regolari movimenti della presentazione di faccia, e precisamente col mento verso destra ed in dietro, e senza la flessione per l'eccessiva brevità del collo. All'espulsione del feto si potè confermare la diagnosi della mostruosità supposta durante il travaglio. Durata del travaglio oltre 56 ore. Secondamento e puerperio regolari.

Feto femmina, morto con principio di macerazione. P. gr. 1450, L. cm. 39. Anencefalo.

Caso XIV. — N. di cedolino 20. VIIpara, anni 37, bacino regolare. Gravidanza al principio dell'8.° mese. Presentazione di podice, varietà mista in S I D P. Polidramnios.

Osservazioni: La gravidanza decorse normalmente fino a 2 giorni prima del parto, dal qual tempo, la donna non avvertì i moti attivi del feto. Alla palpazione durante il travaglio, non si riscontrava alcuna bozza di qualche consistenza, che facesse ritenere trattarsi della testa fetale; il ventre era molto disteso, negativa l'ascoltazione. All'esplorazione, la dilatazione della bocca uterina si presentava completa, la parte presentata data dal podice fetale. Rottesi le membrane, discese un piede ed una natica; disimpegnatosi facilmente il podice, si notò un principio di spina bifida che fece emettere il giudizio trattarsi di un caso di anencefalia. L'espulsione della testa non offrì ostacoli, e confermò la ipotesi emessa sulla mostruosità. Secondamento e puerperio regolari.

Feto femmina, morto. P. gr. 1350, L. cm. 31, annessi peso gr. 400. Anencefalo con spina bifida e piede sinistro retratto sul margine interno. La morte del feto forse fu dovuta al probabile distacco anticipato della placenta, perchè prima del secondamento si ebbe la espulsione di grossi coaguli sanguigni.

Caso XV. — N. di cedolino 1914. Ipara, anni 26, pelvi regolare. Gravidanza quasi a termine. Presentazione base del cranio in O I S A. Liquido amniotico scarso.

Osservazioni: All'esplorazione si trovò dilatazione della bocca uterina di 4 cm. circa, membrane integre; prominenze accuminate dovunque sotto il dito esploratore. Il dorso del feto era rivolto in avanti ed a sinistra. Insorse bentosto inerzia uterina completa, che durò per circa 10 ore, e combattuta con bagno e fasciatura. A dilatazione completa furono artificialmente rotte le membrane, e si diede esito così a scarso liquido amniotico tinto in verdastro. Dopo circa altre cinque ore fu espulso il feto che compì tutti i movimenti proprii alla presentazione

e posizione in cui fu partorito. Pochi minuti dopo furono emessi gli annessi. Durata del travaglio ore 16 circa. Puerperio fisiologico.

Feto maschio, vivo, muore dopo qualche ora, P. gr. 2850, L. cm. 48. Annessi peso gr. 480, diametri Bm. 68, Bz. 60, Mf. 74, Sd. 80, Ba. 130, Sp. 50, Btr. 90. Derencefalo.

Caso XVI. — N. di cedolino 3632. Vpara, anni 36, bacino normale. Gravidanza alla fine dell'8.° mese. Presentazione di spalla. Polidramnios (litri 5 circa).

Storia del parto: La donna entra in Clinica a travaglio di parto iniziato da parecchie ore. La levatrice chiamata a domicilio della donna, non trovando alla esplorazione alcuna parte presentata, malgrado il succedersi di contrazioni uterine valide, la inviò alla Clinica ostetrica. Qui si trovò sacco fortemente teso e sporgente dalla vulva, dilatazione di 4 cm., presentazione di spalla assai elevata, utero considerevolmente disteso e voluminoso. Durante la esplorazione il sacco si rompe, e ne esce con impeto una quantità grandissima di liquido amniotico. Si tenta la versione esterna, e si riesce a portare l'estremo podalico del feto all'ingresso del bacino, indi si applica una fasciatura. Le contrazioni uterine furono assai rare e languide per tutto il resto della giornata e per la notte successiva, durante il qual tempo si fece prendere un bagno caldo alla donna, che offrì nella notte rialzi notevoli di temperatura. Il doppio battito mantenevasi normale, e colla esplorazione trovossi mantenuta la presentazione podalica in S I D P: non progrediva per nulla però la dilatazione della bocca uterina. Non fu che dopo circa 27 ore dall'inizio del travaglio che andarono ridestandosi le contrazioni e che cominciò il podice a discendere nello scavo. Se ne aiutò la progressione con trazioni fatte uncinando gli inguini, e dopo un'ora e mezza circa, la donna si libera del feto. Il secondamento fu spontaneo. Si trovarono delle abrasioni alle piccole e grandi labbra. La donna non ebbe nel puerperio alcun rialzamento febbrile.

Feto femmina, viva, ma muore pochi minuti dopo la nascita, P. gr. 2100, L. cm. 44. Annessi gr. 600, diametri fetali, Bt. 60, Bz 50, Bm. 50, Mf. 60, Sd. 80, Ba. 120, Sp. 50, Btr. 100. Anencefalo.

Caso XVII. — N. di cedolino 1131. VIIpara, anni 30, bacino regolare. Gravidanza al principio dell'8.° mese. Presentazione del dorso. Liquido amniotico normale per quantità, tinto in rossiccio.

Storia del parto: La gravidanza decorse normalmente fino a 10 giorni prima del parto; fu in quel tempo turbata da metrorragia abbondante, per cui le fu praticato il tamponamento vaginale. Nei giorni successivi si ripeterono le perdite sanguigne, ed il tamponamento. Finalmente le membrane si ruppero spontaneamente dando esito al liquido amniotico. Il parto avvenne spontaneamente e facilmente me-

diante evoluzione spontanea. Pel secondamento si richiese la spremitura. Nessuna lesione, puerperio normale. Si fece diagnosi di emorragia da precoce distacco di placenta previa marginale.

Feto femmina, morto macerato, P. gr. 700, L. cm. 32. Anencefalo.

* * *

Frequenza. — Pochi dati si trovano nella letteratura, circa la frequenza dell'anencefalia: la maggior parte degli ostetrici si limita a dire che è un vizio molto raro ad osservarsi, e ciò deve attribuirsi al fatto che in esso solo raramente il parto richiede un intervento attivo e quindi la maggioranza dei casi sfugge alla osservazione degli ostetrici, per la facilità con cui si effettua il medesimo.

Se si sta ai casi da me e da altri autori raccolti, si può arguire invece che la anencefalia non è poi così rara come si crederebbe, poichè fra 9200 parti io potei raccoglierne 17 casi, ciò che darebbe una percentuale di 1,84 0[00. Più rara di molto, fra i due generi in cui si divide la famiglia degli anencefaliani sarebbe, stando all'opinione emessa dagli autori e concordante coi miei dati, la derencefalia (3 casi sopra 17).

Un fatto strano, pur troppo sempre oscuro, e che si verifica per tutte le anomalie di conformazione, è il presentarsi delle serie di questi casi a breve intervallo, mentre passano poi delle decine di anni senza che se ne possa osservare uno solo. Così, fra i miei casi, tre (12.°, 13.°, 14.°) si verificarono in un solo anno, e per di più nello stesso mese (Gennaio 1888). Anche Giglio (1) ebbe a vedere 6 casi di anencefalia in un solo anno, e sopra un totale di 300 parti. Il Pasquali (2) poi, ebbe pure ad osservarne tre casi in un solo mese. Si sarebbe tentati ad ammettere, per spiegare ciò, delle influenze generali, e non ci meraviglia quindi che lo stesso fatto, osservato dagli antichi per altre anomalie, abbia loro suggerito l'idea delle influenze cosmo-telluriche.

Quanto al sesso in questi mostri, 11 volte si ebbero delle femmine, e solo 6 volte dei maschi, ciò che darebbe ragione all'opinione emessa

---

(1) Giglio. « Mostri anencefali e derencefali, ecc. » *Atti della Soc. It. di Ostetricia e Ginecologia*, vol. III, anno 1897, pag. 283 e seg.

(2) Pasquali. « Discussione sulla comunicazione precedente del Giglio. » *Atti della Soc. Ital. di Ostetricia e Ginecologia*, vol. III, anno 1897, pag. 288.

per il primo dal Morgagni (1), e poi abbracciata da molti altri, che i mostri anencefali siano più spesso femmine che maschi.

Diagnosi. — Volendo solamente occuparmi di quanto si riferisce al parto degli anencefaliani, non tratterò che della diagnosi di mostruosità durante il travaglio del parto. Passo perciò sopra a quei segni che se pure ci mettono sull'avviso, e ci fanno sospettare una probabile mostruosità nell'asse cerebro-spinale, non ci indicano però la varietà della medesima, come sarebbero il polidramnios, l'anasarca della partoriente, i movimenti fetali disordinati, le malattie renali, sifilitiche, tubercolari della madre, l'albumina nelle orine, ecc., ecc.; e vengo direttamente ai segni che possono avere valore di certezza. Essi, invero, sono pochi. Se le membrane sono integre, la bocca uterina insufficentemente dilatata, il segmento inferiore non molto assottigliato, e la presentazione di faccia, è impossibile una diagnosi certa; mentre invece essa può farsi con certezza quando si presenti la base del cranio e vi siano le condizioni favorevoli da parte della bocca uterina o del segmento inferiore dell'utero. Allora attraverso questi si possono percepire delle scabrosità, delle punte ossee, degli avvallamenti distribuiti irregolarmente nella parte presentata, segni questi che, riuniti a quelli di probabilità coesistenti, possono metterci sulla giusta via per la diagnosi. Quando poi le membrane sono rotte è molto più facile stabilire la diagnosi perchè si possono più nettamente rilevare i caratteri suaccennati se la presentazione è della base del cranio, e può anche farsi la diagnosi se la presentazione è di faccia, perchè ordinariamente accanto ad essa si può raggiungere qualcuna delle irregolarità o sporgenze date dai residui delle ossa della volta cranica, e specialmente dal frontale.

Segni speciali sono pure stati indicati per farci conoscere questo genere di mostruosità durante il decorso del parto. Così il Giglio (2) pone fra questi i caratteri del doppio battito fetale, che è secondo questo autore, sempre debole, incerto, frequentissimo, come lontano, quando esiste, e la sua frequente assenza, benchè si percepiscano molto nettamente i movimenti attivi del feto. Un altro segno sarebbe dato, secondo lo stesso autore, quando le membrane sono integre, da una

---

(1) Morgagni. « De sedibus et causis morborum. » Epistola XII, Cap. VI.

(2) Giglio. Loco citato, pag. 284.

particolare sensazione che prova il dito esploratore e che può paragonarsi ad un movimento di suzione. Questo fatto sarebbe dovuto al ritrarsi che farebbe la parte presentata irritata dal contatto del dito, ed al ritornare poco dopo al posto di prima; questi movimenti non sarebbero del tutto passivi, ma potrebbero ritenersi anche come attivi, e provocherebbero le vibrazioni dell'onda liquida e delle membrane, trasmettendo al dito la senzazione sopranotata. Un ultimo segno infine sarebbe quello fatto conoscere dal Laulaigne (1), e consisterebbe nel fatto che toccando la parte presentata (base del cranio), si possono destare in questi casi moti convulsivi nel feto. Con questo segno diagnosticarono tale mostruosità Cazeaux e Dubois secondo lo Charpentier (2), Negri (3) e Pinzani (4).

Nelle presentazioni podaliche finalmente la mostruosità potrà essere sospettata quando si riscontri dopo l'estrazione di una parte del tronco spina bifida o apertura della colonna vertebrale; ma anche in questi casi la diagnosi sarà certa solo quando potremo stabilire anche che la testa è piccola. Nelle presentazioni di spalla la diagnosi è pure impossibile.

Presentazione, posizione e atteggiamento. — Un fatto che colpisce esaminando le storie precedenti, è la frequenza di presentazioni anomale. Sopra 17 casi, infatti, si ebbero: 5 presentazioni della base del cranio (corrispondenti in questi casi a quelle del vertice); 5 di faccia; 5 di podice e 2 di spalla.

Se si consulta la letteratura su questo punto, si vede che, benchè le più disparate opinioni siano state emesse, pure la maggioranza degli autori aveva già notato questo fatto. Così per citarne qualcuno, dirò cha l'Hohl (5) sopra 29 casi di anencefalia osservò 16 volte la presentazione cefalica, e fra queste in 4 la faccia; 7 volte presentazione podalica e 6 volte quella del tronco.

---

(1) Laulaigne. *Annales de Gynécologie*, Giugno 1883.

(2) Charpentier. « Traité pratique des acconchements. » Tom. II, 1883, pag. 484.

(3) Negri. « Per la diagnosi delle mostruosità fetali durante la gravidanza e nel parto. » Venezia, 1889, pag. 4.

(4) Pinzani. « Alcuni casi di ostetricia. » *Rivista di ostetricia e ginecologia*, anno 1891, Num. 24, pag. 371.

(5) Hohl. « Die geburten missgestalteter Kranker und todter Kinder. » Halle, 1850, *Gechichtliche Theil*, S. 3, 66.

Lo Joulin (1) ammette che ordinariamente i feti anencefalici si presentano per i piedi. Lo Schroeder (2) invece ammette che alcune volte si presentino allo stretto superiore per il cranio o per la faccia, altre volte per l'estremo pelvico o in senso traversale.

Il Mangiagalli (3) pose questa deformità fra le cause di presentazione di faccia e di fronte; in tre casi da lui raccolti egli vide la parte presentata costituita dalla fronte, cioè da una cresta ossea, residuo dell'osso frontale, dalla radice del naso e dalle arcate sopraorbitarie.

Per lo Charpentier (4) questi mostri si presentano qualche volta per la base del cranio, o per la faccia, ma spesso anche pei piedi e pel tronco.

Kaltenbach (5) ascrive nelle presentazioni dell'estremo cefalico, una frequenza pari alla faccia ed alla base del cranio.

Küstner (6) nei casi in cui coesiste spina bifida, o in cui la deformità si estende molto in basso, ammette una presentazione di faccia dovuta all'atteggiamento speciale del feto, essendo raccorciato il collo all'indietro e allungato in avanti, mentre ammette la presentazione della base in quei feti che hanno collo breve ma integro, e che prendono un atteggiamento intermedio, tra la flessione e l'estensione.

Ahlfeld (7) in un caso in cui la testa era completamente deflessa, ed esisteva un forte prognatismo, adottò il nome di presentazione e di parto per il muso, che costituiva appunto la parte più bassa della presentazione. Egli trasse una somiglianza, in questo caso, da ciò che avviene negli animali che sono partoriti per il muso. Inoltre egli ammette anche i casi con completa estensione, in cui è la faccia che si presenta, ma vide anche precedere la base cranica ed il podice (8).

---

(1) Joulin. « Traité complet d'accouchements. » Paris, 1867, pag. 971.

(2) Schroeder. « Manuale di Ostetricia. » Versione Rocca, III edizione, pag. 670.

(3) Mangiagalli. « Il parto per il fronte. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, anno 1880, N. 11-12, pag. 684.

(4) Charpentier. « Traité pratique des accouchements. » Paris, 1890, vol. II, pag. 586.

(5) Kaltenbach. « Lehrbuch des Gebürtshülfe. » Stuttgart, 1893, S. 123.

(6) Küstner. « Die vom foetus, ecc. » Handbuch der Geburtshülfe. Stuttgart. 1889, B. II, S. 169.

(7) Ahlfeld. « Ueber Schnauzengeburten beim Menschen. » *Archiv für Gynaekologie*, B. 12, 1877, S. 159.

(8) Ahlfeld. « Lehrbuch der Geburtshülfe » Leipzig, 1894, S. 296.

Lusk (1) ritiene superiori le presentazioni di piedi e di tronco, non solo a quelle di faccia, ma a quelle cefaliche in genere.

Cuzzi (2) dice che con una certa frequenza si osserva la presentazione di faccia, ma vi è pure predisposizione alla presentazione di spalla per la mancanza della volta cranica.

Il Giglio (3) sopra 6 casi, vide 4 volte la presentazione di faccia, una volta quella di podice, ed una quella del tronco.

Il Ferraresi (4) conchiude nel suo studio sui mostri anencefali, che sono ancora più frequenti le presentazioni dell'estremo cefalico, con possibilità rara di presentazione della faccia in totalità, o di una sua parte, più spesso la regione frontale.

Come risulta da questo rapido esame, se è varia l'opinione sulla preponderanza di una presentazione sull'altra, è comune però il concetto che l'anencefalia predisponga o renda possibile l'allontanamento dalle leggi generali che governano la presentazione, e che frequente sia in generale, la sostituzione della faccia alla parte che ordinariamente si presenta per prima all'ingresso del bacino, rappresentata nei casi in esame dalla base del cranio scoperta e pianeggiante o convessa.

Le cifre che io ho dato per i miei casi sono una prova luminosa di questo fatto: infatti, mentre la presentazione di faccia si ha, secondo il Cuzzi (5), nel 1[2 0[0 dei casi, e quella del podice nel 5-6 0[0, secondo lo stesso autore, e nel 4,05 0[0 secondo il Ferroni (6) che studiò il parto podalico appunto nella Clinica pavese, qui si trovano, invece non solo con pari frequenza fra di loro, ma con frequenza pari a quella della base del cranio. Anche la presentazione di spalla rappresentata ordinariamente dall' 1 1[2 0[0, si trova con una proporzionalità molto alta in questi casi.

Se ci accingiamo ad esaminare le cause che determinano l'allon-

---

(1) Lusk. « The science and art of Midwifery. » New York, 1895, pag. 559.

(2) Cuzzi. Articolo « Gravidanza » in « Enciclopedia medica » del Vallardi, pag. 1069.

(3) Giglio. « Mostri anencefali e derencefali, ecc. » *Atti della Soc. It. di Ostetricia e Ginecologia*, 1897, vol. III, pag. 283.

(4) Ferraresi. « Ricerche sperimentali intorno al parto di alcuni feti mostruosi. » *Atti Soc. It. di Ostetricia e Ginecologia*, 1898, vol. V, pag. 338.

(5) Cuzzi. « Trattato di ostetricia e ginecologia. » Vallardi, vol. I, parte I, pag. 601 e 650.

(6) Ferroni. « Il parto podalico nella Clinica Ostetrica di Pavia. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, anno 97-98, estratto.

tanamento dalle leggi generali nella presentazione dei feti anencefali, noi vediamo che oltre quelle di ordine generale, che si invocano per i feti bene conformati, quali la pluriparità, l'obliquità del corpo dell'utero, il ventre pendulo, le viziature pelviche, la placenta previa, lo sviluppo notevole del diametro sterno dorsale del feto, l'eccessivo sviluppo della ghiandola tiroide, i giri di cordone attorno al collo, ecc., se ne possono rintracciare delle speciali, che nel caso particolare, conducono allo stesso effetto. E di queste, precisamente, alcune sarebbero di ordine fisico, altre di ordine anatomico. Fra le prime abbiamo: lo spostamento del centro di gravità del corpo fetale, la prematuranza, il polidramnios e la morte del feto nella cavità uterina; fra le seconde: la conformazione speciale del feto che dà al medesimo un atteggiamento obbligato, e lo sviluppo considerevole che qualche volta acquistano le spalle.

Di ciascuna di queste dirò separatamente, e cercherò di spiegare l'influenza che essa può spiegare nel determinare la presentazione.

Quanto allo spostamento del centro di gravità del corpo del feto, esso apparirà manifesto, se si considera che nella anencefalia, colla assenza totale della massa cerebrale, o colla sua riduzione ad un vestigio trascurabile, e colla mancanza più o meno completa della volta cranica, si viene a sottrarre un peso non indifferente da una delle estremità dell'asta rappresentata dal corpo fetale. Per questa ragione è naturale che il centro di gravità del corpo del feto si troverà spostato dal sito ordinario, e precisamente portato più in basso, se uno sviluppo abnorme delle spalle, rispetto alle altre parti, non supplisce alla perdita di peso dovuta all'assenza dei cervello. Ora, siccome fra le cause che determinano la situazione longitudinale del corpo del feto, e la presentazione in basso del suo estremo cefalico, è appunto ammessa, e non ultima, la gravità, è chiaro che nei feti anencefalici, già questo spostamento del centro di gravità può essere una delle cause che tendendo a fare allontanare l'estremo cefalico dall'ingresso del bacino, può predisporre a delle anomalie tanto rispetto alla situazione che alla presentazione. A questo riguardo ho voluto istituire delle esperienze, servendomi di esemplari di questa varietà di mostri esistenti nel Museo della Clinica di Pavia, ed ho potuto notare quanto segue. Se si pone a galleggiare un anencefalo in un recipiente contenente dell'acqua, cui si sia aggiunto tanto cloruro di sodio, che la sua densità

sia presso a poco uguale a quella del nostro corpo, esso si comporterà differentemente da quanto avviene con feto normalmente costituito. Ossia, mentre un feto normale, per le ricerche del Veit (1), nelle identiche condizioni, obbedendo quindi unicamente alla legge della gravità si disporrebbe in modo da galleggiare obliquamente nel liquido, colla testa più bassa delle natiche, e colla spalla destra che guarda in basso, per il maggior peso della testa e del fegato; nel caso di feto anencefalico, invece, esso si dispone parellelamente alla superfice del liquido e col lato destro che guarda in basso, ma senza che l'estremo cefalico sia decisamente più basso del resto del corpo.

Questa disposizione è naturalmente più o meno accentuata a seconda dell'entità del vizio di conformazione, dello sviluppo della testa, e di quello delle spalle.

Questa esperienza dimostra che l'equilibrio ordinario è turbato in questi casi, e corrispondentemente deve essere anche spostato il centro di gravità del corpo fetale, specialmente se si considera poi che il peso specifico della testa supera quello delle altre parti del corpo, come dimostrò il Duncan (2). Se adunque la gravità si ammette come una delle cause che nei casi normali agiscono nel far assumere al feto la situazione longitudinale col vertice in basso, in questi casi essa, tendendo invece ad allontanare l'estremo cefalico dallo stretto superiore, predisporrà alle situazioni trasversali, e magari alle presentazione podaliche, specialmente poi se si considera che essa non agisce mai sola, nel caso degli anencefali, ma si trova unita, non di rado, alle altre cause che successivamente prenderò in esame, e che tutte cospirano nello stesso senso.

La prematuranza, che da tutti gli autori è ritenuta come una delle cause generali che tendono alla produzione di presentazioni abnormi, merita qui un cenno speciale, poichè è quasi sempre connessa a questo genere di mostruosità. Infatti fra i 17 casi da me raccolti, solo 4 volte il feto nacque quasi al termine della gravidanza; negli altri 13 casi il parto avvenne fra il 7.° mese e la 1.ª quindicina del 9.°; 8 volte esso avvenne nell'8.° mese, e 2 volte nel 7.° In questo le mie osservazioni concordano perfettamente con quanto scrissero gli autori, e spe-

---

(1) Veit. In « Scanzoni's Beiträge zur Geb. und Gynäkologie. » B. IV, S. 286.

(2) Duncan. « Res. in Obstetr. » Anno 1868, pag. 22, nota.

cialmente coll'opinione emessa dallo Geoffroy (1), che gli anencefali nascono per lo più nell'8.° mese, a differenza di quanto avviene nei pseudoencefaliani, che, secondo lo stesso autore, nascono per lo più a termine. Non spenderò parola sulla influenza della prematuranza sopra la presentazione, poichè tutti sono d'accordo nello ammettere che essa agisca nel senso che rende mobile il prodotto del concepimento nella cavità uterina, e quindi favorisce l'allontanamento della testa dallo stretto superiore.

Identicamente alla prematuranza agisce il polidramnios, che esiste con discreta frequenza nei casi di feto con anomalie di conformazione nell'asse cerebro-spinale. Non mi occuperò delle relazioni che intercedono tra idramnios e mostruosità; i lavori su questo tema sono numerosi, citerò fra gli altri quello del Calderini (2) e del Bar (3). Dal lavoro di quest'ultimo tolgo, che sopra 100 casi di idramnios, egli avrebbe osservato: 27 feti nati morti o morti subito dopo, 10 gemelli, 8 malconformati, di cui 3 anencefali, ed i rimanenti sani. Per il Calderini è tanto frequente l'associazione di idramnios e mostruosità nell'asse cerebro-spinale, ch'egli non esita ad attribuire al medesimo un certo valore diagnostico, nello stabilire con probabilità l'esistenza di qualcuna di queste deformità. Per dimostrare poi l'accoppiamento di questi due fatti, e che fra loro vi deve essere intima relazione, è molto illustrativo il caso del Ramsbotham (4), il quale osservò nella stessa donna tre gravidanze normali seguite da parto di feti ben conformati, e tre altre gravidanze complicate da polidramnios, i feti delle quali nacquero con deformità del cranio (anencefalia, pseudoencefalia).

Nei miei casi il polidramnios esisteva 11 volte; una sola volta vi fu oligoidramnios (caso 15.°), e negli altri 5 casi la quantità era normale.

Come ho detto il polidramnios può agire sulla presentazione rendendo la parte presentata mobile sullo stretto superiore; di più, unita al deficiente sviluppo del feto, fa sì che questo si trovi a suo agio

---

(1) Geoffroy Saint Hilaire. « Histoire générale et particulière, etc. » Paris, 1836, Tome second, pag. 369.

(2) Calderini. « Contributo alla diagnosi delle mostruosità del feto ed alla etiologia dell'idramnios. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, anno 1882.

(3) Bar. « Dans l'hydramnios faut il songer a l'existence probable d'un monstre? » *Archives de tocologie*, 1882, pag. 528.

(4) Ramsbotham. « The principles and practice of Obstetric med. » London, 1841, pag. 661.

nella cavità amniotica molto dilatata, e che possa disporsi obbedendo alla sola legge di gravità, senza sentire delle resistenze nelle pareti uterine molto lontane fra di loro. Sono favorite quindi da esso, tanto le presentazioni podaliche, che di faccia e di spalla.

La morte del prodotto del concepimento nella cavità uterina, specialmente se essa data da qualche tempo, è chiaro che debba avere una influenza sulla presentazione del feto all'ingresso del bacino, Infatti, cessata la vita del feto, specialmente poi quando è già iniziata la macerazione, i tessuti, le articolazioni, le suture si rilasciano, il cellulare sottocutaneo si rigonfia, si infiltra, il corpo intero perde la sua rigidità, e si trasforma in una massa informe che obbedisce alla gravità. La presentazione, secondo il Tridondani (1), non è ben definita in questi casi, e frequentemente essa è costituita dal podice, ma può anche presentarsi la spalla. La morte del feto durante la gravidanza, è molto frequente nella anencefalia: fra i miei 17 casi, 12 volte il feto nacque morto, e fra queste, 5 volte esso presentava segni di macerazione più o meno avanzata, e 7 volte esso era morto durante il travaglio o poco tempo prima.

Lo sviluppo considerevole delle spalle, sia assoluto sia relativo a quello deficiente dell'estremo cefalico, rendendo difficile l'impegno di questa parte che in molti casi è appunto la sola che contrae intimi rapporti coi diametri pelvici, tanto è trascurabile la testa, rende pure, come è evidente, mobile la parte presentata e predispone quindi alle presentazioni trasversali e podaliche.

Ma questo fatto può anche per altra via rendere possibile una presentazione podalica, e cioè perchè nel caso di sviluppo enorme del diametro bisacromiale e dello sterno dorsale del feto, l'estremo più espanso del corpo fetale è costituito dalle spalle, potendo trascurarsi la piccola appendice cefalica incuneata tra le medesime; e l'estremo podalico essere il meno espanso, il che per la legge di adattabilità farà volgere il podice del feto verso il segmento inferiore, meno espanso, e l'estremo cefalico verso il polo superiore dell'ovoide uterino, più ampio.

L'atteggiamento speciale infine, che assume il corpo di alcuni feti anencefali, è una delle cause che spiegano la loro frequente presenta-

---

(1) Tridondani. « Diagnosi di morte del prodotto del concepimento. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, N. 2, 1899, pag. 207.

zione per la faccia. Bisogna ricordare a questo riguardo che l'atteggiamento dei feti anencefali, differisce, come fece notare il Küstner (1), da quello dei feti bene conformati in questo, che, mentre l'ultimo è la espressione di movimenti avvenuti nell'embrione durante il suo sviluppo, e nel feto, in questi casi invece non sarebbe che l'espressione di una rigida, permanente, anormale disposizione del capo sul tronco, e del tronco sul bacino.

Per spiegare bene questo atteggiamento speciale, è necessario che io mi occupi alquanto della conformazione scheletrica di questi mostri, specialmente per quanto riguarda le ossa craniche e la colonna vertebrale. Quasi tutti gli autori che hanno anatomicamente studiato dei mostri di questo genere, si sono con ragione fermati sulla conformazione della colonna vertebrale, come quella che presenta più deviazioni dalla norma, ma benchè concordino quasi tutti sui punti principali, le loro descrizioni sono talora molto diverse nelle particolarità. A me pare che ciò dipenda dal fatto che ciascuno, esaminando solo i casi caduti sotto la sua osservazione, sia voluto poi risalire a delle leggi generali, e dare delle descrizioni che valessero per tutti i casi; la qual cosa è errata, perchè molte differenze possono esistere fra i diversi individui della stessa famiglia. Giovandomi delle descrizioni date dagli autori, ma più di tutto dall'osservazione di numerosi mostri di questa famiglia, appartenenti al Museo della Clinica di Pavia, ho potuto constatare che differenze non lievi vi possono essere tra anencefalo ed anencefalo, e che fra essi si possono istituire quattro tipi fondamentali:

I. — Nel primo tipo, che corrisponde alla descrizione data da Morgagni (2), Ahlfeld (3) e dal Taruffi (4), si possono collocare quegli anencefali nei quali le vertebre cervicali sono difettose nel numero, e fuse tra di loro, col corpo assai piccolo, e presentanti una lordosi più o meno spiccata. Queste due ultime circostanze sono quelle che caratterizzano questo tipo, e danno ragione non solo della brevità del collo, ma ancora della rotazione della testa all'indietro. A ciò si aggiunga la speciale forma della squama occipitale, che ha una dire-

---

(1) Küstner. Loco citato.

(2) Morgagni. « De sedibus et causis morborum. » Epistola XII, Cap. 6.°

(3) Ahlfeld. « Die Missbildungen des Menschen. » Leipzig, 1880, B. II, S. 284.

(4) Taruffi. « Storia della teratologia. » Tomo VI, P. I, pag. 104, Bologna, 1891.

zione perpendicolare al foro occipitale, e questo fatto fa sì che la testa possa deflettersi più del normale appoggiando direttamente sul dorso; la cute passa così dalla faccia direttamente sul petto del feto, senza alcuna costrizione sotto il mento. Le conseguenze di queste particolarità di struttura sono che la testa si trova totalmente deflessa, colla base che si continua quasi in linea retta colla colonna vertebrale; le cavità orbitarie ed i bulbi oculari sono diretti in alto (perciò chiamati uranoscopi), le orecchie poggiano direttamente sulle spalle, che sembrano rialzate per l'infossamento che la testa subisce fra di esse, in causa della lordosi cervicale. Il feto in questo atteggiamento, quando la situazione è longitudinale e l'estremo cefalico è in basso, non può presentare all'ingresso della pelvi che la faccia, e questa presentazione sarà primitiva e permanente, perchè il suo atteggiamento è obbligato, nessun movimento, o limitatissimi movimenti, essendo permessi alla testa sul collo, tanto in senso antero-posteriore che laterale. Benchè però, nei feti che appartengono a questo tipo, si parli di presentazione della faccia, ed io abbia ritenuto questa denominazione, essa qualche volta non è propria, perchè non tutta la faccia costituisce la parte presentata. Infatti, nelle ordinarie presentazioni, prima che si inizii il meccanismo del parto, il diametro mento bregmatico è parallelo allo stretto superiore, ed il mento, che si sceglie appunto come indice della posizione, è allo stesso livello della fronte: negli anencefali di questo tipo invece, spesso non è tutta la faccia che si presenta, ma una parte di essa che va dalla arcata alveolare superiore al rudimento di squama del frontale che esiste in questi casi. Il mento nascosto dalla cute, e dall'abbondante cellulare sottocutaneo che arrotonda il collo, e che fa sì che la pelle passi direttamente sul torace, senza alcuna costrizione, si trova in un piano molto più alto e non si percepisce che colla palpazione profonda, e spingendo molto in alto il dito. La bocca è per lo più allora ampiamente aperta, colla lingua sporgente fra le arcate dentarie, perchè la mascella inferiore non può seguire la rotazione della testa all'indietro per lo stiramento che subisce da parte della cute del collo. Questi rapporti si mantengono per tutta la durata del parto, e anche dopo di esso, perchè, come ho detto, questo atteggiamento della testa non è il prodotto di movimenti avvenuti, ma è il prodotto di una rigida e non modificabile conformazione dell'estremo superiore del feto.

La presentazione descritta si avvicina invece di più a quella di

fronte, benchè nemmeno di essa si possa parlare, poichè in questa è il diametro naso-bregmatico che si dispone parallelamente al piano dello stretto superiore, e perchè la testa è in questa in un atteggiamento intermedio tra la flessione e l'estensione. Essa è adunque una presentazione speciale che sta fra quella di faccia e di fronte, e che non ha riscontro in alcun'altra del parto dei feti normalmente costituiti. Il Ferraresi aveva già riconosciuto questo fatto, e distingue nel suo studio sperimentale sugli anencefali quei casi in cui la parte più bassa della presentazione è la regione sopranasale: in base al qual fatto egli stabilisce una varietà di presentazione di faccia che egli chiama sopranasale (1).

II. — In questo tipo si possono considerare quegli anencefali in cui, pure esistendo il difetto nelle ossa craniche e nella parte posteriore dei corpi vertebrali, la mancanza o la fusione di parecchie vertebre, ecc., non esiste però la lordosi cervicale. Anche in essi manca totalmente il collo in avanti, ma il mento poggia direttamente sullo sterno, e le spalle sono rialzate ai lati della testa. La presentazione di essi, in situazione longitudinale, coll'estremo cefalico in basso, non può essere che quella della base del cranio, e questo atteggiamento è primitivo e costante durante il parto e dopo di esso, poichè anche in questi non è possibile alcun movimento della testa sul tronco.

III. — Nel terzo tipo si debbono collocare quei feti in cui, pure esistendo il difetto della colonna vertebrale, questo però è limitato a poche vertebre, od alla sola distruzione del canale midollare, senza che vi sia fusione dei corpi vertebrali, e senza che siano alterati i loro rapporti. In questi feti il collo può essere più o meno rappresentato anteriormente, e corrispondentemente esistono dei più o meno limitati movimenti; il mento è ben distinto e può portarsi a contatto dello sterno, come nella ordinaria presentazione del vertice, ma è ancora più facile il movimento di estensione della testa, epperò in questo tipo sono possibili tanto le presentazioni di faccia in parte o in totalità, quanto quelle della base del cranio.

IV. — In questo tipo, infine, si possono porre quei casi di anen-

---

(1) Ferraresi. « Contributo sperimentale allo studio anatomico ed ostetrico degli anencefali. » *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, anno 1897, pag. 206.

cefalia di minor rilievo [Ahlfeld (1)], nei quali la colonna vertebrale non presenta alcuna fessura; il collo è formato come nei feti normali, ed il difetto non si riduce che alla mancanza del cervello e di parte delle ossa della volta del cranio. In questi il mento può piegarsi sul petto, come nei feti normali, e la testa può eseguire tutti i movimenti suoi proprii. Anche qui la presentazione, nella situazione longitudinale coll'estremo cefalico in basso, può essere della base del cranio e della faccia o fronte. Si comprende però che tanto nei mostri di questo tipo, quanto in quelli del precedente, la presentazione di faccia, qualora si verifichi, riconoscerà altri momenti etiologici diversi da quelli che determinano la presentazione di faccia nel primo tipo. A questo ultimo tipo, finalmente, non vanno ascritti che i mostri del primo genere degli anencefaliani, e cioè i derencefali.

I suddescritti sarebbero i tipi fondamentali che io ho potuto osservare, non nascondo però che ve ne possano essere degli intermedii o altri del tutto differenti, e che perciò dànno luogo a tutt'altra presentazione. Ricorderò per esempio il caso già menzionato, reso noto dall'Ahlfeld, e da lui battezzato presentazione di muso, nel quale trovò analogia con quanto avviene nel parto dei nostri mammiferi domestici. In questo caso, oltre le alterazioni generali, che sono identiche a quelle del primo tipo da me stabilito, esisteva pure un prognatismo tanto spiccato, che la mascella inferiore e la superiore costituivano la parte presentata. Un altro punto di somiglianza poi del caso dell'Ahlfeld coi quadrupedi domestici, è quello della forma speciale dei processi condiloidei dell'osso occipitale. Essi erano molto sporgenti sul piano dell'occipitale, e la loro superfice era più convessa, simile ad un segmento di sfera, carattere questo che presentano i processi condiloidei nei sunnominati animali, secondo il Kehrer (2). Questo fatto permette una maggiore estensione nei movimenti di flessione e di estensione della testa, e assieme alla conformazione della squama dell' osso occipitale, spiega appunto perchè la testa si sia potuta esageratamente deflettere.

Non posso tralasciare l'argomento della presentazione dei mostri anencefaliani, senza accennare alla questione sollevata dal Giglio a

---

(1) Ahlfeld. « Ueber Schnauzengeburten beim Menschen. » *Archiv f. Gynäkologie*, Bd. 12, 1877, S. 160.

(2) Kehrer, « Beiträge zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde. » H. II, S. 153.

proposito della denominazione da dare ad essa, quando la testa precede. Questo autore (1) vorrebbe bandire in questi casi la denominazione di presentazione cefalica e sostituirla con quella di presentazione della base o dell'apice del tronco, per la considerazione che nessuno dei diametri della testa, così alterata, entra in rapporto diretto coi diametri della pelvi materna. Non sarebbe per questo fatto la testa che soggiace ai fenomeni meccanici del parto, ma le spalle che, mettendosi in relazione coi diametri pelvici, comandano il meccanismo del parto. Per la definizione stessa della presentazione, quindi, è errato, secondo lui, dare il nome di presentazione di faccia, o di base del cranio a quella degli anencefali, e questo sarebbe poi convalidato dal fatto che anche il parto si compie con meccanismo diverso da quello normale del parto per il vertice e per la faccia. Anche il Ferraresi (2), da esperienze praticate, ebbe per risultato che alle spalle principalmente spettano rapporti diretti col bacino, e vorrebbe perciò sostituire il nome di presentazione di anencefalo colla sede del dorso, tutte le volte che la testa è prima. Se posso associarmi a loro per quanto riguarda i feti del primo e secondo tipo da me stabilito, per quelli in cui la testa è ridotta ad un'appendice trascurabile, fissa sul tronco, e le spalle sono aumentate di volume, e riconoscere come teoricamente giusta la loro opinione, non posso farlo per quelli del 3.° e 4.° tipo, specialmente in tutti quei casi in cui la testa, anche priva di cervello e di volta cranica, ha pur tuttavia quasi normali i diametri della base e della faccia. In queste circostanze, invero, la testa, e specialmente la faccia, può occupare tutto il lume del canale pelvico, in modo da non permettere al dito esploratore di risalire al di sopra della parte presentata, ed inoltre per la possibilità di movimenti, il parto può compiersi con tutti i tempi del parto normale. Il mento può ruotare sotto il pube, come osservò in tre casi il Pasquali (3), e come risulta da parecchie mie osservazioni, e questo fatto ci induce a ritenere, come bene osservò il Pasquali stesso, che la parte presentata ha dovuto subire l'influenza del primo. Se adunque la denominazione che il Giglio

---

(1) Giglio. Loco ctt., pag. 285 e segg.

(2) Ferraresi. Loco cit., pag. 206.

(3) Pasquali. Discussione sulla comunicazione del Giglio. *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, 1897, vol. III, pag. 288.

e il Ferraresi propongono non potrebbe essere applicata a tutti i casi, tanto vale ritenere quella di presentazione di faccia o di base del cranio, che pure offrirebbe lo stesso inconveniente, ma non ci esporrebbe, come osservarono il Fabbri, il La Torre ed il Pasquali (1) ad ingenerare confusione colle presentazioni di spalla.

Relativamente alla posizione, sono molto scarsi i dati che si trovano nella letteratura, e ciò dipende dal fatto che è di una estrema difficoltà, specialmente nei casi in cui il vizio di conformazione è molto accentuato, il far diagnosi di posizione non solo in gravidanza, ma anche in travaglio. Le irregolarità della parte presentata, la mancanza dei punti di repere e degli indici della posizione, sono quelle che molto spesso non permettono al nostro dito di orizzontarsi durante il riscontro. Sulle note da me raccolte potrei osservare: che nelle 5 presentazioni della base del cranio, tre volte (cioè nei casi 4.°, 8.°, 10.°) la posizione non fu diagnosticata; una volta (caso 15.°) essa era S. A., ed una volta fu diagnosticata colla palpazione del dorso rivolto a destra ed in avanti (caso 5.°). Nelle cinque presentazioni di faccia, due sole volte si ebbe una S. A. (casi 2.°, 7.°); una volta una D. P. (caso 13.°), e due volte il mento era diretto trasversalmente (caso 11.° M. S. e caso 12.° M. D.). Nelle cinque presentazioni di podice, due volte si ebbe una S. A. (casi 3.°, 6.°); due volte una D. P. (casi 9.°, 14.°) ed una volta la S. P. (caso 1.°). Nelle presentazioni di spalla non è indicato il nome della medesima. Da questi brevi cenni risulta, che tanto nelle presentazioni dell'estremo cefalico, quanto in quelle dell'estremo pelvico, è cambiato il rapporto della frequenza delle diverse posizioni fra di loro, e vi è anche una certa frequenza delle posizioni nettamente trasversali. Qnesti fatti furono già notati da diversi autori, ed attribuiti a diverse cause, come piccolezza della testa, sua fissità sul tronco, e sovratutto sviluppo maggiore, assoluto o relativo, del diametro bisacromiale.

Il feto, per la legge generale che governa il meccanismo del parto, tende a portare i suoi maggiori diametri in corrispondenza di quelli maggiori della pelvi materna, e siccome nella anencefalia il maggior diametro fetale è dato dal bisacromiale, questo avrà tendenza, appunto, a disporsi all'ingresso del bacino secondo l'obliquo sinistro, e non

---

(1) Discussione sulla comunicazione del Giglio, loco cit.

quelli della testa, di molto inferiori e trascurabili. Per questo fatto si spiegano le frequenti posizioni del dorso indietro ed a sinistra. ed avanti ed a destra. La frequenza poi delle posizioni trasversali franche, deve attribuirsi e allo scarso sviluppo del feto che permette l'impegno suo in tutte le posizioni, ed alla già citata fissità della testa sul tronco. Il Porro (1), il Martinetti, (2) ed il Giglio (3), hanno nei loro casi determinato la posizione col dorso in avanti ed a destra, in accordo colla normale direzione del diametro del feto secondo l'obliquo sinistro del bacino materno. In altri casi, poi, hanno anche loro accennato a posizioni francamente trasversali.

Parto e suo meccanismo. — Molto varie sono le opinioni di coloro che si occuparono dell'argomento, sul modo di comportarsi dei mostri anencefaliani durante il parto. Così per il Geoffroy Saint Hilaire (4), l'epoca in cui avviene ordinariamente il parto, e per conseguenza il piccolo sviluppo del feto, rendono il parto molto facile. Lo Eustache (5) pure, ritiene che il parto non è che poco o punto modificato, e questo dipenderebbe dal trovarsi di molto ridotti i diametri cefalici fetali: i primi periodi del travaglio sarebbero ritardati per l'idramnios, e per il difetto di adattamento della testa allo stretto superiore; l'impegno e l'espulsione sarebbero facilitati, perchè le parti sono talvolta trasportate dal fiotto del liquido che esce con violenza dall'utero, alla rottura delle membrane. Al contrario altri autori, seguendo l'andamento del parto, in casi in cui esso non fu regolare, e studiando le alterazioni anatomiche presentate dai mostri in parola, poterono formarsi un concetto ben diverso del medesimo. Già Malacarne (6) aveva attribuito alla testa di questi mostri una insufficiente azione dilatante della bocca uterina, ed attribuiva anche a ciò un ritardo nella eccitazione delle contrazioni, e quindi lentezza del travaglio. Il Duges (7), e più tardi

---

(1) Porro. « Sopra un caso di straordinario atteggiamento di feto mal conformato, ecc. » *Gazzetta medica lombarda*, 27 Dicembre 1873, pag. 412.

(2) Martinetti. « Considerazioni sul meccanismo del parto di due feti mostruosi. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1887, pag. 475.

(3) Giglio. Loco cit.

(4) Geoffroy Saint Hilaire. Loco cit., T. II, pag. 869.

(5) Eustache. « Sur un fœtus derencephàle. » *Archives de tocologie*, 1879, pag. 84.

(6) Malacarne. « Oggetti più interessanti di ostetricia. » Padova, 1807, pag. 19 e segg.

(7) Duges. « Manuale di ostetricia. » Milano, 1833.

lo Jacquemier (1), notarono che l'anencefalia congiunta alla apertura di tutto, o di una gran parte del rachide, rende qualche volta il travaglio del parto più lungo, sebbene il feto sia poco voluminoso e la testa sopratutto sia piccola. Questa difficoltà si deve, secondo essi, alla fissità della testa sul tronco, di guisa chè il feto forma una massa poco flessibile, che si presta male ai movimenti necessari per la sua espulsione.

Lo Joulin (2) e lo Schroeder (3) accusano il volume eccessivo delle spalle, che si presentano di frequente in questi casi, come causa di distocia, specialmente perchè non v'è la testa che crei loro il passagio. Anche lo Schauta (4) è dello stesso parere.

Cazeaux (5), mentre scrive che questi feti nascono altrettanto facilmente quanto quelli ben conformati, nota però che anche quando ciò è vero, l'andamento del parto non è quello fisiologico, e la meccanica difetta in qualche tempo del medesimo.

Küstner (6) e Kaltenbach (7) ritengono che il parto è reso distocico dall'idramnios, dalla frequenza di presentazioni viziate, dalla progressione sempre difficile delle spalle, con testa precedente, anche quando il feto è prematuro, e dal modo di comportarsi della deforme colonna vertebrale.

Cuzzi (8) scrive che le difficoltà del parto di questi mostri possono insorgere in causa della situazione trasversale, ed in causa della lunghezza notevole del diametro bisacromiale. E queste difficoltà non sono tanto rare, poichè in 24 sopra 40 anencefali, fu necessario, secondo lo stesso autore, l'intervento dell'arte.

Per il Porro (9) la sola difficoltà offerta dagli anencefaliani al compimento del parto (non calcolando l'eccezionale esagerato sviluppo), si

---

(1) Jacquemier. « Manuel des accouchements et des maladies des femmes, etc. » Paris, Baillière, 1846, vol. II, pag. 139.

(2) Joulin. « Traité complet d'accouchement. » Paris, 1867, pag. 971.

(3) Schroeder. « Manuale di ostetricia. » Versione Rocca, III ediz., pag. 670.

(4) Schauta. « Trattato completo di ginecologia. » Trad. Motta, Torino, 1898, pag. 594.

(5) Cazeaux et Tarnier. « Trattato di ostetricia, » 1883.

(6) Küstner. Loco cit., S. 169 e seg.

(7) Kaltenbach. Loco cit., S. 304.

(8) Cuzzi. Articolo « Gravidanza » in « Enciclopedia medica italiana, » Vallardi, pag. 1063.

(9) Porro. « Sopra un caso di straordinario atteggiamento di feto, ecc. » *Gazzetta medica lombarda*, 27 Dicembre 1873, pag. 412.

è quella costituita dalla differenza di forma e volume delle spalle, in confronto del capo, quando questo si presenta per primo; differenza che viene specialmente a farsi sentire contro l'orificio uterino, ed anche alla vulva. Uscito il capo dalla bocca uterina, questa, sebbene dilatabile, non trova nelle spalle un corpo adatto a dilatarla, e quindi si oppone alla loro discesa. L'irregolarità del travaglio nel primo stadio poi, deve attribuirsi alla eccessiva distensione dell'utero per il polidramnios; lo stato di distensione passiva, indotto per lungo tempo sulle pareti uterine, toglie gran parte di potenza contrattile alla fibra muscolare non preparata al grande lavoro che in questi casi deve eseguire, e da questo caso ha origine l'inerzia.

Il Ferraresi (1), eccetto i casi di distocia per eccessivo volume delle spalle, giudica il meccanismo del parto degli anencefali, più semplice che quello dei feti normalmente costituiti, per numero di atti.

Robecchi e Buschetti (2), in un caso in cui il periodo espulsivo fu molto lungo, ed il parto dovette essere terminato con intervento manuale, attribuirono la ragione di ciò al fatto che la testa, priva di volta, dovendo percorrere la filiera pelvica con diametri alterati, non offre la resistenza per cui si effettuano successivamente i singoli movimenti del parto nei feti normalmente conformati. Questo concetto era già stato espresso dal Pastorello (3) che riconobbe più malagevole l'avanzamento della parte presentata, a testa precedente negli anencefali.

Il Giglio (4), infine, che potè raccogliere parecchi casi di questo genere, e che si occupò specialmente dell'andamento del parto, scrive che malgrado lo stato di prematurità o di precocità, in cui gli anencefaliani vengono espulsi, malgrado le misure craniche e del tronco, per solito, siano per se stesse capaci di creare distocia, pure molte altre ragioni sorgono a rendere il parto distocico. E molto giustamente cita, nel primo periodo del parto, l'inerzia uterina quasi costante e duratura, che segue al vuotamento delle acque rapido ed abbondante,

---

(1) « Ricerche sperimentali intorno al parto di alcuni feti mostruosi. » *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, 1898, vol. V, pag. 378.

(2) Robecchi e Buschetti. « Sopra alcuni casi di distocia per mostruosità fetale. » *Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia*, 1898, vol. V, pag. 332.

(3) Pastorello. « Trattato di ostetricia. » Pavia, 1854, pag. 53.

(4) Giglio. Memoria citata, pag. 283-284.

inerzia assoluta o tetanica che non si vince quasi mai; la molto frequente a riscontrarsi macerazione del feto; nel secondo periodo, il rigonfiamento delle sue parti molli per infiltrazione sierosa, e dell'addome specialmente per liquido ascitico, e finalmente la conformazione particolare del mostro, che rendono il parto difficile e talora impossibile.

Se volessi dare un giudizio generale sull'andamento del parto, basandomi sui casi da me raccolti di anencefalia, anch'io dovrei accettare l'opinione dell'ultimo autore citato, cioè, che in generale il parto dei feti anencefali, benchè sia raramente distocico di alto grado, pure nella massima parte dei casi esso si allontana dal normale, e fra le cause di ciò, dovrei ripetere le sopra menzionate. Infatti, sopra 17 casi di anencefalia, solo 8 volte il parto fu esente da qualsiasi anomalia, 9 volte invece esso non decorse regolarmente, e cioè tre volte dovette essere terminato con intervento manuale (casi 1.°, 3.°, 16.°); una collo strumentale (caso 12.°), e cinque volte fu spontaneo ma complicato da inerzia uterina (casi 2.°, 4.°, 10.°, 13.°, 15.°).

In questi casi, sei volte si aveva come complicazione il polidramnios (casi 2.°, 4.°, 10.°, 12.°, 13.°, 16.°); una sola volta (caso 15.°) oligoidramnios, ed in 2 casi (1.° e 3.°) la quantità del liquido amniotico era normale. Quanto allo sviluppo del feto, solo una volta si ebbe un peso superiore ai 3000 gr.; tre volte dai 2000 ai 3000 gr. e negli altri casi al disotto dei 2000 grammi.

Il bacino materno fu sempre normale, ad eccezione che nel 12.° caso nel quale esso era totalmente e regolarmente ristretto, ed il feto dovette essere estratto coll'uncino acuto. In questo caso, se certamente ha contribuito da un lato a causare la distocia grave il restringimento della pelvi materna, non può d'altra parte dimenticarsi anche il feto, il cui diametro bisacromiale misurava 15 cm. Certo che le due cause cooperarono a rendere più grave la distocia in questo caso; e quindi le difficoltà incontrate dalle spalle del feto alla loro uscita dalla pelvi materna non sono solamente da ascriversi, qui, all'aumento assoluto del diametro traverso del tronco fetale.

Come si può vedere dai brevi cenni suesposti, la complicazione più frequente fu nei miei casi la inerzia uterina, e questa si può considerare come una conseguenza diretta del polidramnios e della conformazione speciale della parte presentata, impropria a dilatare la bocca uterina, nei casi in cui il feto era vivo all'inizio del meccanesimo del

parto. Nei casi, invece, in cui il feto è premorto, specialmente se la morte data da qualche tempo, altre cause possono unirsi alle precedenti, e portare egualmente alla lentezza del travaglio, e cioè l'involuzione già avviata del corpo uterino, che porta come conseguenza un certo grado di inerzia primitiva, e quella del collo, che rende difficile la sua dilatazione (1).

Interessanti osservazioni si possono fare sulle storie da me riferite circa il meccanesimo del parto. Se qualche volta il parto decorse come d'ordinario, ed i varii suoi atti si compirono come nei casi normali, nel maggior numero di volte, invece, si ebbero delle irregolarità, e queste sia nei fenomeni dinamici del parto, sia nei meccanici, o nei plastici, che si può dire anzi manchino completamente nel parto degli anencefaliani.

Analizzando un po' più davvicino le osservazioni da me riportate sul parto nei singoli casi, si può infatti osservare che in parte esse si rassomigliano fra di loro, riguardo alle anomalie del periodo dilatante. Le contrazioni insorgono molto di frequente deboli fino dal principio, la dilatazione della bocca uterina procede a rilento, e dopo un periodo più o meno lungo è frequente l'insorgere dell'inerzia uterina completa (casi 1.°, 3.°, 4.°, 10.°, 13.°, 15.°). In altri casi le contrazioni insorgono valide, ma ben tosto, sia per la conformazione del corpo del feto, sia per la sua anormale presentazione, il parto si arresta per il sopravvenire dell'inerzia secondaria (casi 12.°, 16.°) o della spasmodica. A dilatazione completa è spesso necessario rompere artificialmente le membrane (casi 4.°, 13.°, 15.°), e ciò sempre per la debolezza delle contrazioni, che aumenta ancora nel periodo espulsivo, e forse anche per una particolare resistenza che esse sogliono in questi casi presentare.

I fenomeni meccanici del parto sono quelli che, come ho detto, presentano le maggiori irregolarità. Essi qualche volta mancarono affatto nei miei casi, ed il feto fu espulso nella posizione e nell'atteggiamento che aveva dentro la cavità uterina (casi 2.°, 12.°, 13.°), e ciò sia per la piccolezza del feto, sia per la rigidità, già osservata, che presenta il corpo del medesimo che lo rende simile ad un'asta rigida,

(1) Tridondani, l. c., pag. 207.

incapace di qualsiasi movimento, specialmente nei casi in cui la deformità si estende molto in basso nella colonna vertebrale. In altri casi è solo qualche tempo del meccanesimo che non avviene, ed in altri ancora i tempi avvengono tutti, ma qualcuno di essi è incompleto, appena accennato. Esaminerò il compiersi dei vari tempi nei quattro tipi fondamentali che ho distinto trattando della presentazione degli anencefaliani.

Nel primo tipo, in cui quando l'estremo cefalico è in basso, si ha di regola la presentazione di faccia, e nel secondo in cui si ha, nelle identiche condizioni, quella della base del cranio, il primo tempo del parto ordinariamente non avviene, sia perchè la testa è completamente deflessa nel primo caso, col mento poggiante sullo sterno nel secondo e fissa in questi atteggiamenti, sia perchè per la sua piccolezza non risente le resistenze del contorno pelvico nel discendere, e perciò quindi non è necessaria la riduzione di volume della parte presentata. Questo specialmente se tutto il feto, o la sola estremità cefalica è poco sviluppata; nei feti a sviluppo pari o di poco inferiore al normale, manca pure o almeno è limitatissimo questo tempo per gli aboliti movimenti della testa sul tronco in senso antero posteriore. Il secondo tempo non presenta delle anomalie, anzi si compie con molta facilità, a meno che il feto non presenti uno sviluppo enorme delle spalle, nel qual caso è in questo tempo che comincia l'arresto del meccanesimo del parto (vedi caso 12.°). Ciò vale tanto per il primo come per il secondo tipo di anencefali. Il movimento di rotazione interna può in questi due tipi parimenti mancare, e la causa di questo fatto è pure il piccolo sviluppo del feto e la rigidità della colonna vertebrale cervicale, e specialmente della articolazione occipito atlantoidea che non permette alla testa i movimenti di rotazione attorno all'asse longitudinale del corpo. Esempi di mancata rotazione interna si hanno nei casi 2.°, 12.°, 13.°, nei quali la presentazione era di faccia. Non possiedo alcun esempio di mancata rotazione interna nei casi in cui si presentò la base del cranio, ma debbo ammettere che ciò possa avvenire anche in questi casi, e per le stesse ragioni. Quando poi il movimento di rotazione avviene, in entrambi i due tipi, per la rigidità del tronco fetale sopra ricordata, anche le spalle ed il resto del corpo devono necessariamente ruotare di conserva coll'estremo cefalico, e ciò a differenza di quanto avviene nel parto normale, nel quale la colonna

vertebrale non segue la testa, e questa perciò, appena espulsa, esegue il piccolo movimento del Gerdy. Nel quarto tempo manca pure, e per le medesime ragioni invocate per il primo tempo, il movimento di flessione della testa nelle presentazioni di faccia, e quello di estensione in quelle di vertice, e la testa viene espulsa nei primi due tipi coll'atteggiamento che aveva nell'utero, e durante i precedenti movimenti del parto. Questo fatto si verificò oltrechè nei casi 2.º, 12.º, 13.º sopra riferiti, nei quali la presentazione era di faccia, anche nel 4.º in cui la presentazione era della base del cranio. Il quinto tempo non presenta ordinariamente delle anomalie; il diametro bisacromiale, che è sempre il più lungo di tutti quelli del corpo degli anencefali, si dispone secondo il diametro antero posteriore dello stretto inferiore, a meno che la piccolezza del corpo del feto, o la sua morte e macerazione, non rendano inutile questo tempo, e poco adatta la parte presentata a risentire la influenza del contorno pelvico e del piano perineale, e quindi a provocare la rotazione esterna. Il sesto tempo si compie ordinariamente in un tempo più lungo che d'ordinario, e ciò tanto quando il diametro bisacromiale supera la norma, quanto quando esso è normale o anche inferiore alla norma, per la sproporzione che esiste sempre fra esso ed i diametri cefalici. Nel primo caso è appunto in questo tempo che il parto si arresta assolutamente, e può richiedere degli interventi variati. Un esempio lo abbiamo nel 12.º caso in cui non valsero le trazioni sulla testa, e si dovette ricorrere agli uncini per disimpegnare le spalle. È naturale poi, che quando la mostruosità è estesa a tutta la colonna vertebrale del corpo fetale, debba essere pure alquanto ostacolata la inflessione sul piano laterale del corpo del feto, necessaria perchè avvenga la espulsione delle spalle e del tronco.

Nel terzo tipo da me distinto, il meccanismo del parto si avvicina al normale. I varii tempi di esso possono avvenire, sebbene non completamente, in grazia dei limitati movimenti che la testa può eseguire sul tronco. È frequente anche in questo tipo la presentazione di faccia, ma essa non è fissa, obbligata, come nei feti del primo gruppo. A spiegare la sua frequenza si può invocare come ho detto la maggiore limitazione nel movimento di flessione, per l'aumento quasi costante del diametro sterno dorsale, e le resistenze più sensibili dal lato del fronte che non dal lato dell'occipite che manca totalmente. In questi

casi quindi la presentazione di faccia non è mai primitiva, come ho già osservato trattando di essa, ma è sempre secondaria. Nel primo tempo, per quanto precedentemente ho detto, è frequente la sostituzione della parte presentata, per mezzo di una deflessione; e anche quando la testa si presenta in atteggiamento di faccia è possibile la riduzione di volume, perchè per l'assenza della lordosi cervicale in questo tipo, la deflessione non è mai tanto marcata che la base del cranio poggi sul dorso. Nelle presentazioni della base invece è sempre limitatissimo questo tempo, perchè, in causa dell'aumento del diametro sterno dorsale del feto, il mento è già quasi a contatto dello sterno, e perchè sono più difficili, come ho detto, i movimenti di flessione. Per il quarto tempo del meccanesimo del parto si può applicare quanto ho osservato per il primo tempo, e cioè una limitazione nei movimenti necessari pel disimpegno, e specialmente in quello di flessione. La rotazione interna può compiersi con o senza che le spalle seguano l'estremo cefalico, ed il mento può esattamente portarsi sotto il pube. Per il secondo tempo e per gli ultimi due vale quanto ho scritto per i primi due tipi. Anche quando si presenta la base del cranio, il meccanesimo del parto si avvicina a quello normale, solo che la parte che ruota non è l'occipite che non esiste, ma le ossa che formano la base del cranio, e specialmente lo sfenoide, reso convesso e molto sporgente sulla superficie dell'estremo cefalico.

Nel quarto tipo, tutti i tempi si compiono come nel parto normale, ad eccezione dell'ultimo che può essere anche qui ostacolato da un considerevole sviluppo delle spalle che può richiedere svariatissimi interventi. In questo tipo è più frequente la presentazione della base del cranio, sebbene possa aversi anche quella di faccia. La parte che ruota, e viene a collocarsi sotto il pube, nelle prime, è ancora lo sfenoide, oppure il rudimento di squama occipitale quando il vizio di conformazione non si estende sulla colonna cervicale; in quelli di faccia è il mento. Esempi del 3.° e 4.° tipo si hanno nei casi 8.°, 10.°, 11.° e 15.°, in cui il parto poco o punto si discostò dal parto normale.

Quando la presentazione è podalica, le anomalie nel decorso del parto non riconoscono di regola come causa diretta la mostruosità per se stessa, ma le sue complicazioni, cioè inerzia uterina causata dal polidramnios, sviluppo considerevole delle spalle, ed eventuale coesistenza di spina bifida enorme. Il meccanismo del parto, quindi, non

offre niente di speciale, tranne in questi ultimi casi, fino alla espulsione della testa, che per la sua piccolezza avviene ordinariamente con molta facilità, essendo il canale del parto già preparato, e con o senza esecuzione dei movimenti proprii a questo tempo (1.°, 3.°, 6.°, 9.° 14.°, 16.°).

Nelle presentazioni di spalla, niente vi è da osservare circa al meccanismo del parto, ad eccezione che in questi casi può avvenire la evoluzione spontanea anche dopo il limite di tempo in cui essa è possibile, per la piccolezza del feto, per la sua morte e per lo stato di macerazione più o meno avanzato in cui esso può trovarsi (vedi caso 17.°).

Come si vede da quanto sono venuto esponendo, benchè nel massimo numero di casi il parto sia avvenuto senza richiedere interventi, il suo meccanismo in molti di essi si discostò nei varii tempi da quello normale. Qualche volta mancarono tutti i tempi, altre volte solo qualcuno di essi, o ebbe luogo imperfettamente. Il meccanismo del parto è adunque, come scrisse il Ferraresi, semplificato per numero di atti, ma questo solamente nei feti appartenenti ai primi due tipi. La distocia grave avviene solo quando le spalle hanno un volume superiore alla norma. Casi di questo genere sono registrati nella letteratura dal Porro (1), dal Flothmann (2), e da qualche altro; fra i miei casi solo il 12.° può collocarsi fra essi, non dimenticando però che in esso contribuì ad aumentare la distocia la ristrettezza del bacino materno.

Quanto alla diagnosi dell'avverarsi o meno dei singoli atti del meccanismo del parto in atto, tralasciando quelli di loro che possono seguirsi colla vista, dirò che essa è difficile a farsi quando la presentazione è della base del cranio, per la mancanza dei punti di repere, e per le irregolarità della parte presentata, che fanno ordinariamente perdere l'orizzonte al dito esploratore. Più facile è invece nelle presentazioni di faccia in parte od in totalità, perchè allora è più facile riconoscere qualche parte di essa, e così notare le differenze di rapporto che esistono fra essa ed i punti di ritrovo del bacino, durante i varii movimenti del parto.

Annullati completamente sono, infine, i fenomeni plastici nel parto degli anencefali. Ciò appare all'evidenza, se si considera che anzitutto ordinariamente la testa è poco sviluppata in questi mostri, e quindi

---

(1) Porro, loco cit., pag. 412-413.

(2) Flothmann. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1889, N. 6, pag. 109.

le compressioni da parte del canale pelvi-genitale materno si fanno poco risentire su di essa, quando il canale abbia normali misure. In secondo luogo, mancando in questi feti la cupola cranica ed il suo contenuto depressibile, ed essendo le ossa che concorrono a formare la base del cranio arrovesciate all'infuori, ed ispessite alla loro estremità libera, non è possibile in questi casi alcuna riducibilità, assoluta o relativa del volume dell'estremo cefalico. La riducibilità, infatti, ha luogo specialmente per la spostabilità di cui godono le ossa della volta del cranio fetale, mentre è assai scarsa invece per i diametri della base, nei casi ordinarii, e qui appunto dove la volta cranica non esiste, e le ossa della base sono ancora meno spostabili che nei casi ordinarii, non può quindi parlarsi di riducibilità. Per questi fatti per tanto, nei feti anencefaliani non si può fare assegnamento sui fenomeni plastici, a meno che la macerazione inoltrata non permetta lo spostamento delle ossa della base cranica.

Prognosi. — Nel dire qualche parola sulla prognosi materna nei casi di anencefalia, farò naturalmente astrazione dalle malattie che eventualmente possono complicare la gravidanza, e non terrò conto che dei fatti morbosi dovuti al parto in sè, od agli interventi richiesti.

Se si dà uno sguardo ai casi da me raccolti, si vede di leggeri che la prognosi è per lo più buona per la madre. Una volta sola (caso 12.°), si ebbe una lacerazione perineale di secondo grado, ma trattavasi in questo caso di donna con bacino ristretto, e tale lesione è imputabile al forcipe al quale si dovette ricorrere per l'estrazione della testa. In un altro caso (16.°) si ebbero delle abrasioni alle grandi e alle piccole labbra, di nessuna importanza. Una volta (caso 17.°) si ebbe emorragia prima del parto, per distacco precoce di placenta previa marginale. Il puerperio fu in tutti i casi regolare.

Quantunque, però, dai miei casi non risulti alcunchè di grave circa il parto di questi mostri, possono però verificarsi delle condizioni che ci ammaestrano ad emettere sempre una prognosi riservata, quando si tratti di mostri di questo genere. I pericoli principali risultano dall'allungamento della durata del parto, dalla mancanza di qualcheduno o di tutti i tempi del suo meccanismo, dagli interventi richiesti, ed infine dalle complicazioni che possono accompagnare o seguire il secondamento.

Il primo fatto può esporre e facilitare le infezioni per ragioni fa-

cili a comprendersi e sulle quali io non mi intratterrò. La mancanza di certi o di tutti i movimenti del meccanismo del parto, espone la donna, anche quando il parto decorra normalmente, alla produzione di lesioni più o meno gravi dei suoi genitali. Ricorderò il caso pubblicato dal Martinetti (1) in cui, per la mancanza del movimento di rotazione interna, e di quello di estensione, la testa fetale nell' uscire dai genitali produsse una lacerazione perineale di secondo grado.

Questo è facile a capirsi, poichè, non compiendo il feto quei movimenti, non viene ad essere rispettata la meccanica del parto, il cui principio fondamentale si basa sul fatto che ai diametri maggiori del canale genitale, devono confrontarsi, in qualunque momento del parto, ed in qualunque sezione del bacino la parte presentata si trovi, quelli maggiori di quest' ultima. Anche la precipitazione con cui qualche volta terminano questi parti, benchè il feto sia poco sviluppato, può essere causa di lesioni più o meno gravi, perchè il canale pelvico non fu opportunamente preparato e trasformato.

Gli interventi, qualche volta necessarii per terminare il parto, sono pure delle cause che debbono influire sulla prognosi del medesimo. Così il forcipe, soggetto in questi casi a lasciare la presa, per le ragioni che dirò appresso; gli uncini ottusi od acuti; i maneggi necessarii per un rivolgimento, possono causare dei danni alle parti molli materne.

A questi fattori, che rendono riservata la prognosi, vanno infine aggiunte le complicazioni che possono avvenire dopo l'espulsione del prodotto del concepimento, quali le emorragie prima, durante o dopo il secondamento per inerzia uterina. Le cause che mantengono questa inerzia, sono quelle stesse che abbiamo visto potere turbare il compiersi del parto, e cioè la distensione esagerata del corpo uterino per polidramnios, la lunghezza del periodo dilatante, la resistenza anormale delle membrane, ecc., cause tutte che finiscono coll' esaurire la forza contrattile e coll'impedire che entri in azione la forza retrattile dell'utero, liberatosi del prodotto del concepimento.

Gravissimo è infine il pronostico, quando il diametro bisacromiale del feto è di molto aumentato, perchè possono rendersi necessarie le più pericolose operazioni per espletare il parto.

---

(1) Martinetti, loco cit.

Quanto alla prognosi fetale essa è sempre infausta. Benchè la vita intrauterina sia possibile, e qualche volta gli anencefali si presentino molto bene nutriti e sviluppati, pure la loro morte può già avvenire nell'utero materno per malattie della madre che complicano la gravidanza, o durante il meccanismo del parto per la sua lunghezza e per ostacoli insorti per sproporzioni diametriche, o per movimenti improprii o mancanti, o finalmente poco dopo la loro nascita.

Solo nel caso 6.°, il feto rimase in vita per 18 ore; tre volte nacque vivo, ma morì subito dopo (casi 11.°, 15.°, 16.°); una volta nacque asfittico nè fu potuto rianimare, e dodici volte nacque morto, delle quali cinque volte in istato più o meno avanzato di macerazione. L'anencefalia è adunque una mostruosità assolutamente incompatibile colla vita extrauterina, e che per lo più è causa diretta o indiretta della morte del feto, innanzi al termine della gravidanza.

Interventi. — Benchè la distocia grave sia un fatto non tanto frequente nella anencefalia, pure vi è un insieme di circostanze nel parto degli anencefali, che rendono necessario molto spesso l'intervento dell'ostetrico. È perciò necessario stabilire quali siano i vari mezzi che furono proposti dai diversi autori che si occuparono dell'argomento, per poter scegliere fra essi quelli che nei singoli casi debbano avere la preferenza.

Già Malacarne (1) aveva dato un precetto assoluto in questi casi, cioè quello di praticare la versione per manovre interne, quando l'anencefalo si presenta per la testa, e questa è ancora alta. Questo intervento raccomandato in tutti i casi anche dallo Schroeder (2), per la considerazione che il parto può essere distocico, per volume eccessivo delle spalle, è esagerato, però, secondo il Pinzani (3). Certo che con questa operazione noi ci procuriamo un mezzo per potere esercitare delle valide trazioni in casi di distocia; che l'estrazione in queste condizioni è più facile per il fatto che i diametri del corpo degli anencefali diminuiscono dalle spalle alla base del tronco, e che il parto è

---

(1) Malacarne. « Dei mostri umani, ecc. » Lezioni accademiche. Mem. Soc. It. delle Scienze, 1802, IX, pag. 1.

(2) Schroeder. « Manuale di Ostetricia, » 3.ª edizione, pag. 671.

(3) Pinzani. « Alcuni casi di ostetricia. » *Rivista di ostetricia e ginecologia*, 1891, N. 24, pag. 371.

reso molto più facile anche nei casi in cui, pur non essendovi distocia, esso va per le lunghe, poichè il podice fetale può fare meglio ciò che non può fare la testa quando il suo sviluppo è rudimentale, cioè dilatare il canale del parto; ma, considerando che nel maggior numero dei casi il parto si compie naturalmente, e senza gravi pericoli per la madre, pare anche a me che il consiglio del Malacarne sia esagerato, tanto più poi perchè la diagnosi certa della mostruosità non può farsi che quando il travaglio del parto è alquanto avanzato.

Quando le spalle sono impegnate, ed il parto si arresta, ben altra deve essere la nostra condotta. Fu tentato il forcipe sulla testa, ed esso qualche volta diede buoni risultati, ma qualche altra invece non sortì l'effetto desiderato. In questi casi bisogna anzitutto distinguere se esiste sproporzione fra le spalle fetali ed i diametri del bacino materno, o se il parto è semplicemente arrestato per inerzia, o per insufficiente dilatazione delle parti molli materne, per potersi dare ragione della utilità o meno di un' applicazione del forcipe. Nel primo caso è chiaro che, se questo istrumento ci può dare il mezzo di eseguire delle energiche trazioni per l' estrazione della testa, esso però non può nulla se l'ostacolo al parto è dato dalle spalle, e se esso è notevole, come avvenne nel caso 12.° da noi riferito. Nel secondo caso, invece, il forcipe potrà essere applicato con vantaggio. Ma un' altra considerazione dobbiamo fare circa la utilità del forcipe in queste circostanze, ossia quella che riguarda la conformazione del mostro, a seconda cioè che la deformità annulla totalmente il collo del medesimo, o lo lascia intatto o quasi. Quando non esiste collo, è evidente che il forcipe non può essere applicato con vantaggio, poichè come ho fatto notare nella descrizione di questo tipo di mostri, la testa ed il tronco in essi si continuano senza limite fra loro, e vengono a rappresentare un cono il cui apice tronco corrisponde alla base del cranio o alla faccia, e la base alle spalle. Per questa speciale conformazione riuscirà sommamente difficile anzitutto articolare lo strumento quando le branche sono portate in posto, perchè i suoi morsi non possono cadere su una parte ristretta quale è il collo nei casi normali, e quindi rimangono tra loro molto divaricati. Anche articolato lo strumento, poi, esso lascerà facilmente la presa durante le trazioni, perchè i diametri della testa vanno progressivamente diminuendo dal punto in cui essa è afferrata, verso la base e infine perchè

fra il seno delle cucchiaia non può trovarsi una parte che venga ad intimo contatto colla loro faccia interna, e che faccia contrasto durante le trazioni, come avviene quando la testa ha la ordinaria forma sferica, ed il morso del forcipe cade su una parte ristretta, quale è il collo. Quando, per contro, esista o sia accennata la costrizione della pelle che limita esternamente il collo, allora il forcipe potrà essere applicato, e potrà agire come nei casi in cui il feto è ben conformato.

Non potendo in questi casi servirci del forcipe, nè di altro istrumento analogo, potremo ricorrere al suggerimento del Cuzzi (1) e dello Charpentier (2), cioè di esercitare le trazioni mediante un dito introdotto in bocca, oppure in vista della non vitabilità del feto seguire il consiglio del Porro (3), introdurre cioè nella bocca del feto un uncino acuto, ed esercitare con questo le trazioni. Quando la testa sia espulsa e l'ostacolo al parto sia dato dalle spalle, si potrà ricorrere alla uncinazione delle ascelle colle dita o cogli uncini [Malacarne (4)]; o, sempre in vista della deformità del feto incompatibile colla vita, all' impianto degli uncini sulla testa, o ad operazioni embriotomiche, e specialmente alla clavicotomia o all'exenterismo proposti dal Cuzzi (5). Lo Schroeder (6) indica pure, se possibile, l'abbassamento di una o di entrambe le braccia, e di trarre su di esse; il Porro infine di portare sul collo del feto un laccio.

Quando è il podice che si presenta potremo seguire le norme generali per l' intervento nei casi ordinarii di queste presentazioni. Nei casi da me raccolti fu molto più frequente l' intervento in questa presentazione (casi 1.°, 3.°, 16.°); ma la sua natura (uncinazione degli inguini) fu sempre di poca gravità per il feto e per la madre.

Allorchè si presenta una spalla, si seguiranno anche qui le norme generali, e cioè si ricorrerà al rivolgimento, se lo sviluppo del feto non ci mostri probabile la evoluzione spontanea (caso 16.°), facendolo

---

(1) Cuzzi. Articolo « Gravidanza » in *Enciclopedia Medica* del Vallardi, pag. 1063.

(2) Charpentier. « Traité pratique des accouchements, 1883, tome second, pag. 484.

(3) Porro, l. c.

(4) Malacarne. « Dei mostri umani, ecc. » M. Soc. It. delle Scienze, 1802, pag. 1.

(5) Cuzzi, l. c.

(6) Schroeder. « Manuale di Ostetricia, » 3.ª edizione, pag. 670.

eventualmente seguire, come consiglia il Cuzzi (1), dalla embriulcia, se si ha difficoltà al disimpegno del tronco.

In tutti i casi si intende poi, che se la diagnosi di mostruosità può essere stabilita, si dovrà sempre scegliere l'intervento più favorevole per la madre, per la considerazione che il feto è sempre condannato in questa mostruosità ad una fine prossima.

Molto più frequenti che per una vera distocia, sono gli interventi richiesti dalle complicanze dell'anencefalia, e cioè la incompleta dilatazione della bocca uterina, l'inerzia uterina, ecc. Per queste non ho alcunchè di particolare da dire; gli interventi saranno quelli che si praticano quando esse complicano il parto dei feti normalmente costituiti.

Idrocefaliani.

Sotto il nome di idrocefalo congenito si intende oggidì quella malattia caratterizzata da una raccolta anormale di liquido cefalo rachidiano nella cavità cranica del feto (2). Stando a questa definizione non si può ormai più accettare la divisione che facevano gli antichi dell'idrocefalo in interno, esterno, e misto o falso o bastardo. L'idrocefalo chiamato esterno non sarebbe, secondo il Tarnier (3), che un edema del cellulare sottocutaneo, ed il misto non sarebbe una varietà primitiva, ma sempre secondaria, avverantesi cioè durante il travaglio del parto, per rottura delle meningi e delle ossa craniche, con passaggio di una parte del liquido endocranico al disotto del cuoio capelluto.

Particolare interesse ostetrico presenta questa malattia, poichè è soventissimo causa di distocia, ed anche nei casi in cui il parto è spontaneo, esso non avviene che dietro modificazioni rilevanti della testa fetale. È perciò che, sebbene la letteratura su questo argomento sia molto vasta e ricca di osservazioni complete ed accurate, ho creduto di portare un tenue contributo coll'aggiungere, a quelle che si conoscono, le storie cliniche di 18 casi di questa affezione avvenuti nella Clinica ostetrica di Pavia.

---

(1) Cuzzi, l. c.

(2) Ribemont, Dessaignes et Lepage. « Précis d'Obstétrique. » Paris, 1894, pag. 1029.

(3) Tarnier. « Des cas dans lesquels l'extraction du foetus est nécessaire et des procédés opératoires relatifs a cette extraction » Paris, 1860, pag. 193,

Esporrò brevemente le notizie più interessanti, ricavandole dai registri e dalle cedole della Clinica, e quindi farò qualche considerazione sul modo di comportarsi di questi mostri durante il parto.

Caso I. — Num. progressivo 402. Num. del Registro generale 4282. VIII para di anni 34. Pelvi regolare. Gravidanza gemellare quasi a termine. Presentazione di vertice in O I S A tanto pel primo quanto pel secondo feto. Polidramnios (circa 8 litri).

Note sul parto. Rotte artificialmente le membrane, dopo circa 10 ore di travaglio, uscirono circa 8 litri di liquido amniotico tinto in rossigno. Il volume del ventre diminuì così notevolmente. Il primo feto incontrò grandi ostacoli nel venire alla luce per il volume dell'estremo cefalico, ma il parto fu spontaneo. L'espulsione del secondo fu invece facilissima. Il secondamento ed il puerperio furono normali.

Feti. Primo di sesso femminino, morto macerato, idrocefalico. P. 2712, L. 43.2. Secondo pure di sesso femminino, vivo e sano. P. 1963, L. cm. 43.3.

Caso II. — N. pr. 963, N. R. 2708. Ipara. Sana. Bacino normale. Gravidanza a termine. Presentazione vertice in O I D P. Liquido amniotico normale.

Osservazioni. Il travaglio ebbe una durata normale, ed il feto non trovò ostacoli ad attraversare il canale pelvico, perchè la raccolta liquida, non considerevole, si era aperta un varco attraverso la dura madre e le ossa del cranio, e si era portata nel cellulare del cuoio capelluto e del collo. Secondamento e puerperio normali.

Feto. Maschio. Morto. Idrocefalico. P. g. 2146, L. cm. 46.5. Diametri della testa: obliquo cm. 10,8, longitudinale 9,01, trasverso 7,1, biauricolare 5,62.

Caso III. — N. p. 1045. N. R. 2212. VII para. Anni 31. Bacino regolare. Gravidanza a termine. Presentazione di vertice O I D P. Liquido amniotico normale.

Osservazioni. La donna entrò in Clinica, quando il travaglio del parto durava da parecchi giorni: al suo ingresso si notò inerzia spasmodica dell'utero, membrane rotte, inclinazione bregmatica della testa, feto morto. Fatta un'applicazione di forcipe si potè liberare la donna. Il secondamento fu spontaneo, ma il puerperio fu morboso e terminò colla morte della donna. All'autopsia si riscontrò fistola vescico-vaginale, e rottura dei fornici anteriore e posteriore.

Feto. Maschio. Morto. Idrocefalico. P. g. 2712, L. cm. 53,1. Diametri della testa: obliquo cm. 16,2, longitudinale 14,85, trasverso 10,8, biauricolare 8,10, bisacromiale 12,2.

Caso IV. — N. p. 1326. N. R. 2794. Ipara. Anni 21. Bacino normale. Gravidanza a termine. Presentazione vertice O I D P. Liquido amniotico per quantità e qualità normale.

Note. La durata del travaglio fu regolare, l'espulsione facile. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto. Femmina, morta, idrocefalica con labbro leporino.

Caso V. — N. p. 1336. N. R. 3642. Ipara. Anni 23. Bacino normale. Gravidanza alla fine dell'ottavo mese. Presentazione vertice O I S A. Liquido amniotico normale.

Note. Il parto fu regolarissimo e spontaneo. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto. Femmina, morta in principio di macerazione, idrocefalica.

Caso VI. — N. p. 1517. N. 1335. IV para. Anni 32. Sana, ben corporata. Gravidanza a termine. Presentazione podalica, varietà natiche in S I S A. Polidrammios.

Osservazioni. Quattro giorni prima del parto la donna ricevette un urto sul ventre, in seguito al quale non avvertì più i movimenti attivi del feto. Rottesi spontaneamente le membrane, e uscite con getto forte le acque anteriori copiosissime, si presentarono le natiche in posizione S I S A. Affondatasi la parte presentata nello scavo, il sacro fetale ruotò verso la concavità del sacro materno, e la posizione si trasformò in una S I S P. Allo stretto inferiore si ebbe una sacro-sacrale decisa: si uncinarono gli inguini, e si estrasse il corpo del feto in questa posizione fino alle spalle. In seguito colla manovra di Vigaud Martin si estrasse la testa. La durata del travaglio fu in seguito a queste modificazioni di posizione piuttosto lunga; il secondamento ed il puerperio furono fisiologici.

Feto. Maschio, morto, con principio di macerazione, idrocefalico. P. g. 2491, L. cm. 50,6. D. obliquo 12,1, longitudinale 11,7, biparietale 9,67, cervico bregmatico 10,8, fronto mentoniero 7,1, bisacromiale 12,15.

Caso VII. — N. pr. 1723. N. R. 5649. Ipara. 18 anni. Sana. Pelvi normale. Gravidanza gemellare al principio del nono mese. Presentazione del primo feto podalica, varietà natiche in S I D A; del secondo vertice in O I S A. Liquido amniotico normale.

Osservazioni. Durante l'espulsione del primo feto un piede si portò in vagina e la posizione si cambiò in S I D P. Del secondo feto si ruppero artificialmente le membrane ed il parto fu facile e spontaneo. Secondamento e puerperio regolari.

Feti. Primo vivo, maschio, ben conformato. Secondo maschio, morto macerato, idrocefalico. P. g. 1906, L. cm. 41,85.

Caso VIII. — N. p. 1740. N. R. 6222. XIXpara. Anni 44. Bacino regolare. Gravidanza a termine. Presentazione podalica S I S A. Polidramnios.

Note. Cinque delle gravidanze precedenti furono portate a termine, e seguite da parti di feti vivi; nelle altre partorì sempre feti ammalati o prematuri o morti. Durante l'ultimo tempo dell'attuale gravidanza i moti attivi ed il battito cardiaco divennero oscuri, e poi cessarono affatto. Per quanto si riferisce al parto, la borsa delle acque era resistente e tardò a rompersi; il periodo dilatante fu alquanto lungo, il feto fu espulso facilmente stante il suo deficiente sviluppo. Secondamento e puerperio affatto normali.

Feto. Femmina, morta macerata, idrocefalica ed ascitica. P. g. 1025, L. cm. 45. D. obliquo 12,1, longitudinale 9,6, biparietale 6,9, cervico bregmatico 8,55, fronto mentoniero 7,42, bisacromiale 12,15.

Caso IX. — N. p. 1818. N. R. 3092. IIpara. Anni 35. Bacino ben conformato. Gravidanza a termine. Presentazione Vertice in O I S A. Liquido amniotico normale.

Osservazioni. Il periodo dilatante del parto durò oltre 13 ore, benchè le contrazioni uterine fossero molto valide; e ciò per la difficoltà che incontrò la testa ad impegnarsi. Rottesi le membrane a dilatazione completa, il parto si terminò in breve tempo. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto. P. g. 2429, L. cm. 50,4. D. obliquo cm. 13,95, longit. 12,15, biparietale 9,22. Femmina, asfittica, rianimata, idrodefalica.

Caso X. — N. p. 2776. N. R. 897. Ipara. 25 anni. Bacino normale. Gravidanza quasi a termine. Presentazione di Vertice in O I S A. Polidramnios.

Note. La donna entrò in Clinica dopo 3 giorni dacchè era in travaglio di parto, con membrane rotte, e l'utero contratto spasmodicamente per precedente somministrazione di segale cornuta. Il parto si espletò con una applicazione di forcipe allo stretto inferiore. L'applicazione dello strumento riuscì facile, e l'estrazione spedita, essendo la testa già allo stretto inferiore, che non potè varcare per il suo volume. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto. Maschio, morto, idrocefalico, con spina bifida e piedi torti. P. g. 2143, L. cm. 44,7. D. obliquo cm. 14,05, longitudinale 12,1, biparietale 9,22, bisacromiale 10,8.

Caso XI. — N. p. 3272. N. R. 2971. VIpara. Anni 30. Pelvi piatta con C V = 84 mm. Gravidanza a termine. Presentazione podalica varietà piedi in S I D P, con procidenza delle mani e del cordone ombellicale. Liquido amniotico normale.

Osservazioni sul decorso del parto. Le natiche impiegarono alcune

ore a varcare lo stretto inferiore, in seguito furono disimpegnate manualmente, come pure le spalle. Per l'estrazione della testa si misero in atto le solite manovre manuali e si esercitarono valide trazioni sul corpo fetale, ma inutilmente. Si ricorse allora al forcipe a scopo riducente, e così la testa potè essere estratta con relativa facilità. Secondamento e puerperio regolari.

Feto. Femmina, asfittica non rianimata, idrocefalica. P. gr. 2415, L. cm. 35.6. D. biparietale mm. 81, bisacromiale cm. 11,7. Non furono presi gli altri diametri essendo la testa deformata.

Caso XII. — N. p. 2263. N. R. 115. VIIpara. Anni 34. Bacino normale. Gravidanza a termine. Presentazione di vertice in O I S A. Polidramnios.

Osservazioni. Sovrapparto prolungato per oltre 48 ore, dopo rottura spontanea precoce delle membrane. Inerzia uterina dopo un periodo di contrazioni valide che non riuscirono a far discendere la testa nello scavo. Si punse il capo colle forbici di Smellie penetrando attraverso una sutura, e si evacuarono così circa 1500 g. di liquido endocranico limpido, citrino. Diminuito così il volume della testa, e ridestatesi le contrazioni uterine, il parto avvenne spontaneo, senza ulteriore intervento. Secondamento e puerperio normali.

Feto. Femmina, morta (prima dell'atto operativo), idrocefalica. P. g. 2800, L. cm. 47,2 Diametro bisacromiale 11,4.

Caso XIII. — N. p. 2290. N. R. 142. Ipara. Anni 21. Bacino regolare. Gravidanza quasi a termine. Presentazione di vertice, non fu potuta stabilire la posizione. Polidramnios.

Note. Il travaglio durava da oltre 11 ore, quando si ebbe inerzia completa, che fu combattuta con mezzi appropriati. Le contrazioni si fecero dopo alcune ore più energiche, la parte presentata, nascosta da un enorme tumore di parto formatosi per la rottura precoce delle membrane, e per la lunghezza del travaglio, si avanzò stentatamente. Finalmente dopo circa 20 ore dall'inizio del travaglio del parto il feto fu espulso spontaneamente. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto. Maschio, vivo, idrocefalico, con spina bifida e labbro leporino. P. g. 3000, L. cm. 42.

Caso XIV. — N. p. 2395. N. R. 247. Vpara. Anni 30. Bacino regolare. Gravidanza fino al sesto mese complicata da febbri; nel sesto mese la donna ebbe un forte spavento; ciò non ostante arrivò al termine della gestazione. Presentazione di vertice. Posizione non diagnosticata. Liquido amniotico normale.

Osservazioni. Le contrazioni dapprima deboli e rare, si fecero in seguito valide. Rottesi spontaneamente le membrane incominciò il periodo espulsivo, ma non ostante i premiti energici della donna, non si

ottenne che un lieve impegno della parte presentata nello stretto superiore. Tumore di parto notevole. Una applicazione di forcipe riuscì molto difficile, e, malgrado forti trazioni con esso, la parte presentata non progredì. Il battito cardiaco fetale era debolissimo; si punse allora il parietale destro del cranio fetale, e dopo uscita di grande quantità di liquido endocranico, si potè colle sole mani estrarre la testa. Difficile riuscì anche il disimpegno del tronco molto voluminoso, e solo dopo 22 ore dall'inizio del travaglio, il parto potè essere espletato. Secondamento fisiologico, puerperio febbrile.

Feto. Maschio, morto, idrocefalico. P. g. 3200, L. cm. 51.

Caso XV. — N. di cedolino 5620. Ipara. 17 anni. Bacino normale. Gravidanza alla prima quindicina del nono mese. Presentazione podalica, varietà natiche in S I S A. Liquido amniotico normale.

Note. La presentazione podalica completa allo stretto superiore, si fa incompleta, varietà natiche, discendendo nello scavo. I primi 4 tempi furono normali; il doppio battito fetale divenne però frequente e soffiante. Liberate le spalle cessò la pulsazione del funicolo ombellicale. A rotazione dell'occipite sotto il pube finita, si tentò il metodo Veit per estrarre la testa, ma incontrò grandi difficoltà il progresso del diametro sotto occipito-frontale. Si fece una infruttuosa applicazione di forcipe sulla testa posteriore. Continuando i tentativi uncinando colle dita le arcate sopra orbitarie, ed essendo insorte contrazioni energiche a coadiuvare questi atti, si compì il parto. Il travaglio del parto durò circa 18 ore. Furono artificialmente rotte le membrane. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto. Maschio, morto, idrocefalico. P. g. 2650, L. cm. 48. Bp. 105. Bt. 110. Bz. 75. Bm. 65. D. massimo 145. Om. 140. Of. 125. S. o b. 110. Mf. 80. Smb. 120.

Caso XVI. — N. di cedolino 2363. Ipara. Anni 17. Bacino regolare. Gravidanza a termine. Presentazione vertice O I D A. Liquido amniotico in quantità normale, ma tinto di meconio.

Osservazioni. A dilatazione completa si dovettero rompere artificialmente le membrane; il parto fu facile e spontaneo. Durante questo, però, si produssero delle abrasioni alla faccia interna delle piccole labbra, e lacerazione perineale di primo grado, che guarirono spontaneamente senza intervento. Secondamento e puerperio fisiologici.

Feto. Maschio, asfittico rianimato, idrocefalico. P. g. 2780. L. cm. 47. Bp. a. 100. Bp. o. 98. Bt. 102. Bm. 96. Bz. 85. Dm. 160. Om. 155. Of. 145. So. b. 100. Mf. 36. Sm. b. 110. Sd. 80. B. acr. 110. Sp. 50. Bt. 95.

Caso XVII. — N. di cedolino 825. Ipara. Anni 40. Pelvi regolare. Gravidanza a termine. Presentazione di spalla destra in C I D. Liquido amniotico in quantità normale, tinto di meconio

Note. Forma dell'utero bifida; la bocca uterina completamente dilatata; sacco amniotico rotto da circa 30 ore; liquido amniotico giallo verdastro, doppio battito fetale poco distinto. Si fece diagnosi di gravidanza gemellare o di presentazione di spalla. Previa narcosi, si introdusse una mano in vagina, e trovatavi una mano del feto, si trasse in basso. Allora fu posta la diagnosi di presentazione di spalla destra, dorso posteriore. Si collocò la donna sul fianco sinistro, e introdotta la mano nella cavità uterina, fu afferrato e tratto in basso il piede sinistro; traendo su di esso si arrivò fino alla testa, ma a questo punto insorserò difficoltà tali che si dovette ricorrere alla craniotomia. Ne fluì moltissimo liquido, e così potè estrarsi la testa. Durante le manovre di estrazione si produsse una lacerazione perineale di secondo grado che guarì dopo sutura. Il travaglio durò ore 34.20'. Secondamento mediante spremitura. Puerperio fisiologico.

Feto. Femmina, morta, idrocefalica. P. craniotomizzato g. 2980, L. cm. 57. Bp. a. 130. Bm. 82. Bz. 75. Dm. 150. Om. 135. Of. 130. Mf. 108. Sd. 70. B. acr. 135. Sp. 40. Lt. 95. Circonferenza massima cm. 42. Riempita la cavità cranica del feto con acqua si trovò un peso di g. 3480.

Caso XVIII. — N. di cedolino 498. XIIpara. Anni 42. Pelvi regolare. Gravidanza al settimo mese e mezzo. Presentazione podalica varietà piedi, posizione non diagnosticata. Liquido amniotico abbondante, rossiccio.

Osservazioni sul parto. La gravidanza decorse normalmente nei primi 3 mesi, poi insorsero edemi agli arti inferiori ed all'addome, che aumentò pure tanto di volume, da avere l'aspetto di una gravidanza a termine. Non avvertiti mai i moti attivi del feto. Al settimo mese e mezzo, senza causa, si ruppero le membrane, e ne scolò prima poco liquido giallognolo, poi tale quantità da riempire un secchio: il ventre si afflosciò e si iniziarono le contrazioni uterine. Da una levatrice e da un medico, furono fatte trazioni sugli arti inferiori che erano in vagina, con risultato di mutilazione degli arti medesimi; si tentò allora l'applicazione del forcipe sulla testa posteriore, ma senza risultato. Entrata la donna in Clinica si introdusse la mano in vagina e, fissata la testa fetale, che si trovava allo stretto superiore, con un dito in bocca ed uno nell'orbita, si introdusse poi una cannula ottusa nell'orbita stessa, dalla quale fluì del liquame rossigno misto a polpa cerebrale. Facendo trazioni con un dito nell'orbita e sulla mandibola, si riuscì ad estrarre la testa. Secondamento e puerperio regolari.

Feto. Femmina, morta macerata, idrocefalica con focomelia e rachischisi. P. g. 800, L. cm. 36.

Frequenza. — Se ci atteniamo alle cifre date dagli autori, è giudicata molto variamente la frequenza di questa malattia. Per gli scrittori antichi essa sarebbe molto rara, mentre per quelli più vicini ai nostri giorni essa sarebbe abbastanza frequente. Infatti la Lachapelle (1), l'avrebbe trovata solo 15 volte sopra un totale di 43555 parti, e cioè circa una volta su 3000 parti; il Dubois (2) fa salire questa proporzione all'1 : 13000. Gli autori moderni invece sono concordi nell'ammettere che questo rapporto è evidentemente troppo basso, ed il Cuzzi (3) osserva che le incertezze che regnano a questo proposito debbono attribuirsi alla questione di grado dell'affezione. Il Corradi (4), dallo spoglio dei resoconti dei nostri Ospedali, ottenne il numero di 26 casi sopra 16672 parti, e cioè l'uno su 650 circa, riunendo assieme i casi di idrocefalo semplice e complicato con altre anomalie; e di 1 sopra 1042 considerando solo i casi di idrocefalo semplice. Altri, come il Valenta (5), andarono più in là assegnando la frequenza del due per mille. Lo Schauta (6) dà la media di 1 su 800-900 parti, ma dice questa cifra ancora molto alta.

Dall'esame delle cedole della Clinica pavese ho potuto raccogliere 18 casi di idrocefalia su 9200 parti circa, ciò che corrisponde alla percentuale dell'1.95 0[00. E se da questi casi si vogliono sottrarre i 5 in cui l'affezione era complicata con altre anomalie, si avrebbe una percentuale di 1 : 708 per i casi di idrocefalo semplice. Evidentemente queste cifre sono molto alte, ma nè esse, nè quelle date dagli autori citati possono essere prese come norma per stabilire la frequenza assoluta della malattia, inquantochè esse sono ricavate dalle Cliniche, alle quali accorrono specialmente i casi in cui qualche anomalia viene a turbare il decorso della gravidanza. Non intendo, per queste ragioni, dare alle mie cifre un valore assoluto, tanto più poi che il numero di osservazioni è estremamente esiguo per lo studio della frequenza di questa anomalia congenita.

Quanto al sesso, sebbene il Morgagni (7) e moltri altri autori di-

---

(1) Lachapelle. « Pratique des accouchements. » Paris, 1825, tome IV.

(2) Dubois, citato da Corradi.

(3) Cuzzi. Articolo « Gravidanza » in « Enciclopedia medica » Vallardi, pag. 1073.

(4) Corradi. « Dell'ostetricia in Italia. » Bologna, 1874, pag. 787-788.

(5) Valenta, citato dal Corradi.

(6) Schauta. « Trattato di ginecologia. » Torino, 1898, pag. 594 e segg.

(7) Morgagni. « De sedibus et causis morborum. » Epistola XII, N. 6.

cano che le femmine sono più soggette dei maschi a questa malattia, nei miei casi non si notò il predominio di alcuno dei sessi, poichè 9 volte si ebbe il femminino, ed altrettante il mascolino.

Diagnosi. — Anche per questa affezione non mi occuperò che della diagnosi durante il travaglio del parto.

Benchè l'idrocefalo congenito sia una affezione che si impone alla vista, senza che noi dobbiamo procedere a ricerche speciali quando il feto è espulso, pure la sua diagnosi durante il parto presenta molto spesso delle difficoltà, specie quando l'idramnios coesiste a complicarlo. Dei caratteri particolari furono riconosciuti ed indicati dagli autori per questo scopo, e di essi alcuni rilevabili colla palpazione, altri colla ascoltazione, altri infine colla esplorazione semplice e combinata.

La palpazione, esistendo favorevoli condizioni permittenti, oltre al volume dell'utero, al suo grado di distensione, al polidramnios, al non impegnarsi della parte presentata, caratteri questi che possono far sospettare una anomalia di conformazione, ma che non svelano la natura di essa, può far riconoscere un estremo cefalico di volume enorme, di consistenza cedevole, poco palleggiabile, che poggia sullo stretto superiore, sorpassandone i contorni da tutti i lati.

Se la presentazione è podalica o di spalla, sarà ancora più facile, sempre con condizioni favorevoli per la palpazione, il sentire l'estremo cefalico, coi caratteri indicati, in alto verso il fondo dell'utero, o in una delle fosse iliache interne. Anche nei casi in cui esiste polidramnios, la palpazione può dare un buon risultato, dopo la rottura delle membrane, e scolato in parte o totalmente il liquido amniotico.

L'ascoltazione, secondo il Blot (1), rivelerebbe il doppio battito fetale assai elevato, ma questo segno da solo non può, come è evidente, farci stabilire la diagnosi di idrocefalia.

La esplorazione finalmente, se a membrane integre non può illuminarci gran che, quando esse sono rotte è quella che ci dà, nei casi di presentazione cefalica, la maggior probabilità di fare una diagnosi di certezza. Anzitutto essa rivelerà la presentazione molto alta, la consistenza della testa molliccia, cedevole, elastica; le suture molto divaricate, e attraverso queste il fiotto del liquido endocranico. Anche i bordi delle ossa craniche presentano qualche volta delle dentellature,

---

(1) Blot, citato da Ribemont-Dessaignes et Lepage, pag. 1032, op. cit.

delle punte caratteristiche che limitano uno spazio che si tende durante le contrazioni e che si rilascia nella pausa.

Tutti questi dati ci possono mettere sulla via per fare una giusta diagnosi, specialmente quando si trovino simultaneamente, ma nel maggior numero di casi, sia per condizioni poco favorevoli per parte delle pareti addominali, sia per parte del feto o dei suoi annessi (sua morte, polidramnios), sia per parte della trafila pelvica e delle sue parti molli, la diagnosi rimane oscura, e non è che dopo il parto, o dopo la espulsione di una parte del corpo fetale, che può farsi con certezza. A conferma di ciò ricorderò che su 21 casi di idrocefalia con presentazione del vertice riuniti dà Chaussier (1), 12 volte la natura dell' ostacolo al parto non fu riconosciuta, e su 7 presentazioni di podice, 5 volte il diagnostico fu inesatto.

Presentazione, posizione ed atteggiamento. — Un gran fatto, scrive lo Charpentier (2), domina la storia della idrocefalia dal punto di vista ostetrico, ed è la frequenza enorme dei casi nei quali il feto si presenta per l'estremo pelvico. Tale opinione hanno pure emesso il Braun (3) e lo Schauta (4), i quali anzi aggiungono che quasi mai il feto idrocefalico si presenta per la spalla, ma sempre per il vertice o per il podice. Il Piazza (5), che vide in tre casi di idrocefalo costantemente la presentazione podalica, ne inferì che in tali casi l'estremo pelvico non si presenta tanto di rado come qualche autore ha creduto. A convincerci di questo, basta dare uno sguardo alla seguente statistica:

Osservatori	N.° dei casi	V.	F.	P.	Sp.	
Chassinat (6) . .	28	21	—	7	Rare	
Scanzoni (7) . . .	152	122	—	30		
Poullet (8)	106	65	—	30	8	3 volte non determin.

(1) Joulin. « Traité complet d'accouchements. » Paris, 1867, pag. 938.

(2) Charpentier. « Traité pratique des accouchements. » Paris, 1890, vol. II, pag. 544.

(3) Braun Gustavo. « Manuale di ostetricia. » Versione Raffaele, Napoli, 1878, pag. 316-17.

(4) Schauta. « Trattato completo di ginecologia. » Torino, 1898, pag. 595.

(5) Piazza. « Rendiconto della Clinica ostetrica di Palermo, » 1856, pag. 29 e 1861, pag. 60.

(6) Chassinat. *Gazette médicale de Paris*, 1864, pag. 560.

(7) Scanzoni, citato da Charpentier.

(8) Poullet. « De l'hydrocephalie fœtale, etc. » Thèse de Paris, 1880, pag. 53.

Osservatori	N.° dei casi	V.	F.	P.	Sp.	
Schuchart (1) . .	73	50	—	21	1	1 feto mobile.
Hohl (2)	77	—	—	15	—	
Piazza (3).	3	—	—	3	—	
Clinica di Pavia	18	12	—	5	1	

Da queste cifre, oltre che la grande frequenza delle presentazioni podaliche, appare pure la maggiore percentualità di quelle di spalla e ciò contrariamente a quanto sostenne l'Herrgott (4), e l'assenza completa di presentazione della faccia, cosa questa facile a comprendersi conoscendo la forma che acquista la testa idrocefalica.

Fra le cause che possono determinare l'allontanamento dalle leggi generali della presentazione, oltre quelle che possono invocarsi pei casi di feti normalmente conformati, ne abbiamo anche qui delle speciali, che in questi casi entrano in azione, e delle generali che nella idrocefalia acquistano una importanza degna di considerazione. Rammenterò fra esse il polidramnios, e l'aumento di volume dell' ovoide cefalico del feto. Il polidramnios agisce nel solito modo, cioè in quanto rende mobile il feto nella cavità uterina, e quindi favorisce sia le presentazioni podaliche, sia quelle di spalla. Benchè esso sia una delle cause generali che predispongono alle presentazioni anormali, ho creduto utile ricordarlo per la frequenza con cui lo si trova associato all'idrocefalia. Dalla citata statistica del Bar (5) tolgo, che fra 550 casi in cui il liquido amniotico era abbondante, 10 volte coesisteva idrocefalia semplice o combinata con altre anomalie.

L'aumento di volume della testa nella idrocefalia, ha pure tendenza a sostituire un' altra parte, all' ingresso del bacino, diversa dall'estremo cefalico. Questo aumento è talora leggero, ma qualche volta esso è tanto considerevole da superare 3-4 volte il volume dell'ovoide

(1) Schuchart, citato da Charpentier.

(2) Hohl. « Die Geburten missgestalter, etc. » Halle, 1850, pag. 252, 273, 280.

(3) Piazza, loco citato.

(4) Herrgott. « De l'hydrocephalie. » Thèse de concours, 1878.

(5) Paul Bar. « Dans l'hydramnios faut il songer a l'ésistence probable d'un monstre? » *Archives de tocologie*, anno 1882, pag. 528.

pelvico fetale. Anche questo fatto rende anzitutto mobile la parte presentata sullo stretto superiore, perchè per la sua enorme superficie, essa non può impegnarsi e scendere attraverso il relativamente ristretto canale pelvi-genitale. Secondariamente poi l'ovoide cefalico per il suo enorme volume viene a trovarsi a disagio nella parte più stretta dell'ovoide uterino, e quindi per legge di adattamento tenderà esso a portarsi verso il fondo dell'utero più espanso, mentre tende ad abbassarsi verso l'ingresso del bacino la pelvi che può comodamente impegnarsi.

Queste due cause, se coesistono, possono alcune volte combinare i loro effetti, e determinare una presentazione podalica, ciò che avviene nel massimo numero dei casi, ma pure qualche volta possono trovarsi in contrasto, perchè mentre il volume esagerato della testa impedisce ad essa di impegnarsi nello stretto superiore, il polidramnios sfiancando l'utero in senso trasversale, prepara, per così dire, il diametro trasverso dell'utero a ricevere la parte soverchiamente mobile, e fa disporre in conseguenza il corpo fetale in situazione trasversale. Questo fatto non è molto raro che avvenga, come dimostra la statistica del Poullet (1), che su 106 casi di idrocefalia trovò la presentazione di spalla 8 volte. Nè si può dire che in questi casi il volume della testa fetale non debba essere molto ragguardevole, perchè tale presentazione si avveri, poichè il La Torre (2), trovò presentazione di spalla in un caso in cui il volume della testa superava 4-5 volte circa quello della pelvi, e nel caso da me riportato col n. 17, la testa era tanto voluminosa, che dopo il rivolgimento classico si dovette eseguire la craniotomia su testa posteriore, e che riempita la cavità cranica della medesima con acqua, si trovò un peso pari a gr. 3480.

Anche il La Torre, per spiegare il fatto del non aver la testa nel suo caso obbedito alla legge dell'accomodazione, invoca il polidramnios notevole che coesisteva.

Un altro fatto degno di menzione riguardo alla presentazione dei feti idrocefalici, è quello segnalato dallo Schroeder (3) e cioè la frequenza delle inclinazioni quando è la testa che precede. La ragione

---

(1) Poullet. « De l'hydrocephalie fetale. » Thèse d'aggregation. Paris, 1880, pag. 53.

(2) La Torre. « Le mostruosità fetali dal punto di vista diagnostico. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, Settembre 1892, pag. 637.

(3) Schroeder. « Manuale di ostetricia. » Versione Rocca, III ediz., pag. 671.

di ciò è evidente se si considera che la testa, non potendo per il suo volume e per la sua forma impegnarsi nello stretto superiore è, con facilità deviata dalle contrazioni uterine, per modo che colla fronte o coll'occipite, o con uno dei parietali viene a poggiare sopra uno dei margini dello stretto superiore medesimo.

Nei casi da me raccolti, in sette coesisteva polidramnios, e fra questi una volta si ebbe presentazione di spalla (caso 17.°); tre di podice (casi 6.°, 8.°, 18.°) e tre di vertice. Negli altri 11 casi, in cui il liquido amniotico era normale per quantità, si ebbe 3 volte presentazione podalica (casi, 7.°, 11.°, 15.°), ed otto volte quella di vertice.

Delle madri 9 erano primipare e 9 multipare; quanto all'età 8 erano al disotto dei 25 anni e 10 al di là dei 25.

Riguardo alla posizione niente di speciale presentano i feti idrocefali, solo dirò che la diagnosi di questa è più difficile di quanto lo sia nei casi ordinarii, quando la presentazione è di vertice, appunto per le modificazioni che la malattia induce nelle ossa del cranio e nei tratti fibrosi che le riuniscono.

L'atteggiamento del feto è pure sempre identico, onde pare non siano state mai osservate delle presentazioni di faccia o di fronte.

Parto e suo meccanismo. — La distocia è un fatto molto frequente nella idrocefalia, tantochè non v'è autore, incominciando da Sorano (1), e arrivando ai nostri giorni, che non abbia notato il fatto.

La prima osservazione bene studiata di distocia causata da questa affezione, si deve però allo Smellie (2), che, dopo stabilito il diagnostico, punse la testa colle sue forbici.

Secondo Spiegelberg (3), l'influenza che questa deformità esercita nel decorso del parto, è molto varia, e si possono stabilire tre varietà:

1.° In un primo grado tutto si riduce ad un leggero prolungamento del travaglio: l'idrocefalia è poco pronunciata, ed il parto allora termina in modo spontaneo.

2.° In un secondo grado dell'affezione, il parto è ancora spontaneo, ma molto più lungo e penoso, e non è che dopo sofferenze con-

---

(1) Sorano. « De mulier. affect. etc. » Trajecti ad Rhenum, 1869, pag. 270-290.

(2) Ribemont-Dessaignes et Lepage. Opera citata, pag. 1029.

(3) Spiegelberg. Charpentier, op. cit., pag. 463, vol. II.

siderevoli, e contrazioni estremamente energiche, che la donna arriva a liberarsi del prodotto del concepimento.

3.° In un terzo grado, infine, il parto diviene impossibile senza interventi più o meno gravi, ed è allora che si può vedere sopravvenire l'accidente più terribile che può complicare questa anomalia di conformazione, cioè la rottura d'utero.

Il Tarnier (1) dà importanza all'epoca in cui si è formato l'idrocefalo, per quanto riguarda il decorso del parto. Se, egli dice, la malattia si forma di buon'ora, quando le pareti del cranio, poco sviluppate, godono per la ricchezza di tessuto fibroso che le riunisce, di una grande mobilità, il volume della testa, anche se considerevole, può sotto le contrazioni ridursi, e la testa modellarsi ed allungarsi prendendo la forma del canale che deve attraversare. Ma per contro, se l'idrocefalo si forma in epoca più avanzata, quando le ossa sono già ossificate, allora, a parità di volume, è più difficile che la testa si modelli e che possa uscire spontaneamente, o anche coll'uso di strumenti che non ledano la sua continuità. Nei casi in cui l'idrocefalo è notevole, in generale il travaglio, nelle presentazioni cefaliche, procede lentamente: alle prime contrazioni, energiche e violente, non è raro vedere succedere l'inerzia uterina. In altri casi le contrazioni sono deboli dal principio, e diminuiscono sempre di intensità col progredire del parto, finchè si arriva anche qui qualche volta alla inerzia, con conseguente arresto del parto. In un terzo ordine di casi, infine, le contrazioni sono valide fin da principio e si mantengono tali per tutto il decorso del parto. In questi ultimi casi il quadro può assumere diversi aspetti. Osiander (2) lo ha tracciato nel modo seguente: La testa rimane durante i forti dolori come una palla elastica, al di sopra dell'ingresso pelvico, non si fissa e non progredisce; nei casi estremi, quando la testa acquista il volume di quella di un adulto, e contiene fino a 4 litri di liquido, il parto non è possibile che quando questo scola spontaneamente od è estratto coll'arte. La terminazione del parto pertanto varia: così la testa può restare più giorni, malgrado energiche contrazioni, al di sopra dello stretto superiore, rappresentando essa una

---

(1) Tarnier « Des cas dans lesquels l'extraction du fœtus est necessaire, etc. » Paris, Baillière, 1860, pag. 193.

(2) Citato da Charpentier, op. cit., pag. 463.

vescica talmente tesa e piena, che non si possono riconoscere le parti ossee; o al contrario si allunga e si incastra nello scavo, o si stira e deforma per modo che sorte allora dalle parti genitali, la faccia restando allo stretto superiore. Altre volte la testa scoppia, ordinariamente alla base del cranio, ed il liquido scola dalla bocca, naso, orbite, orecchie; la testa si affloscia e forma un tumore allungato, che è allora espulso rapidamente. Finalmente, essendo il feto morto, la testa, rammollita dalla putrefazione o dalla macerazione, scatta sotto la violenza delle contrazioni, o durante le trazioni eseguite cogli strumenti.

Quando la presentazione è podalica. il decorso del parto è caratteristico. I cinque primi tempi del meccanesimo del parto avvengono normalmente e regolarmente, ma le difficoltà insorgono, quando la testa abbia volume ragguardevole, all' uscita della medesima. Essa si trova arrestata al disopra dello stretto superiore, e fa al disopra del pube una salienza considerevole ed evidente, che mantiene l' utero molto voluminoso, non ostante l' uscita del tronco fetale. Anche in questi casi il parto può ancora compiersi in grazia di certe modificazioni sopravvenute nell'estremo cefalico, durante il travaglio. Sotto l' influenza delle contrazioni uterine, infatti, il liquido endocranico spinto verso le ossa della volta assottigliate e, per dir così, usurate, fra le due forze contrarie date dall' utero che si addossa alla testa, e il contorno dello stretto superiore che resiste dal basso, può aprirsi una via attraverso quelle, ed espandersi alla loro periferia, respingendo la cute del cranio, e formando una raccolta più o meno voluminosa (idrocefalo esterno degli autori), che permette alla testa di afflosciarsi e di attraversare la filiera pelvica [Ciniselli (1)]. Qualche volta il liquido si infiltra nel cellulare del collo, del torace e del ventre, e si produce così un'edema generale del corpo del feto, che diminuisce il volume della testa e arriva a permettere il parto. Altre volte, infine, per rottura delle vertebre cervicali, o delle dorsali, il liquido può passare nella pleura e nella cavità addominale, come osservarono Ouvrier (2) e Depaul (3).

Come si vede, anche nei casi di idrocefalo grave, è possibile il

---

(1) Ciniselli. « Prospetti clinici. » *Annali univ. med.*, 1832, LXIV, pag. 52.

(2) Ouvrier, cit. da Charpentier, pag. 464, vol. 2.°

(3) Depaul. « L'hydrocephalie congénitale au point de vue de la parturition. *Gazette des Hôpitaux*, 1873, pag. 129.

parto spontaneo, mentre in altri meno gravi esso è impossibile; per cui dirò, coll' Hohl (1), che la facilità o difficoltà del parto non dipende da una sola causa, e più che alla mole, deve attribuirsi alla maggiore o minore compressibilità della testa, senza dire della posizione del feto, dello spazio della pelvi, e delle forze della partoriente. Quanto alla influenza della presentazione sull'andamento del parto, il fatto di averlo veduto terminarsi spontaneamente più spesso nelle presentazioni podaliche (53.3 per cento) che non nelle cefaliche, suggerì allo stesso Hohl (2) l'idea che la natura stessa indichi l'estrazione per i piedi, come la più adatta, quando il forcipe, per essere troppo alta, grossa e cedevole la testa, non possa venire applicato; ed anche fatta la puntura, o per essere il bacino ristretto, o per soverchia abbondanza di acque, il rivolgimento riesca utile per il più sicuro e sollecito compimento del parto.

Lo Chassinat (3), invece, in base alla sua esperienza, vorrebbe che il parto sia spesso ostacolato o difficoltato se si presentano le natiche anzichè la testa. Nei suoi casi infatti fra 21 presentazioni del vertice si dovette ricorrere all'estrazione artificiale solamente 4 volte. Anche nei miei casi di presentazione podalica, si dovette ricorrere al soccorso ostetrico 4 volte sopra 6 casi, mentre in 11 presentazioni di vertice, si dovette ricorrere all'estrazione artificiale solamente 4 volte. A questo proposito si può osservare però che non regge il paragone fatto dal predetto autore, poichè i casi appunto, in cui l'idrocefalia è più grave, sono quelli precisamente in cui si ha maggiore tendenza alla produzione d'una presentazione podalica. Per poter fare un confronto bisognerebbe paragonare dei casi in cui il vizio sia della stessa entità, e della stessa entità siano pure tutti i fattori del parto.

Accanto ai casi in cui il parto avviene spontaneamente, non sono rari quelli in cui esso è impossibile e necessita ricorrere ad energici interventi. Questi interventi sono poi anche richiesti per il pericolo che esiste in questi casi di un accidente sempre grave e temibile, quale è la rottura di utero. Essa si produce specialmente quando la

---

(1) Hohl. « Die geburten missgestaltenen todter, ecc. » Halle 1850, pag. 256.

(2) Hohl, l. c., pag. 273, 280.

(3) Chassinat. « De l'hydrocephalie du fœtus considerée comme obstacle à l'accouchement. » *Gaz. médical de Paris*, 1864, pag. 560.

presentazione è cefalica; qualche volta quando è podalica, ed il suo meccanesimo è semplice. Già prima che si inizii il travaglio del parto il segmento uterino inferiore può essere molto disteso dal volume enorme del cranio idrocefalico, cosicchè spesso già dopo un lavorìo di breve durata si verifica la rottura. Difatti le contrazioni incalzano, la testa non discende, il segmento inferiore si assottiglia, il cercine di contrazione risale, e così può venire in scena l'accidente temuto [Cuzzi (1), Schauta (2)].

La rottura d'utero non è un fatto molto infrequente, se si dà uno sguardo al seguente quadro statistico:

Hohl . . .	sopra	77	casi	la	vide	5	volte
Schuchardt.	»	73	»	»	»	12	»
Veit . . .	»	9	»	»	»	4	»
Keith . . .	»	64	»	»	»	16	»
Bandl . . .	»	13	»	»	»	2	»
Kormann . .	»	—	»	»	»	3	»

Questi dati infatti darebbero una percentuale del 17.79 per cento; cifra molto alta, e tale che giustifica il timore che si deve avere di tale accidente, nel parto degli idrocefali [Charpentier (3)].

Tale accidente è molto più frequente nella pratica privata, specialmente in luoghi discosti dai grandi centri, e si verifica ancora ai nostri giorni, quando chi assiste al parto non conosce in tempo la causa della distocia e quindi non interviene per liberare la partoriente, o si ostina a farlo con mezzi improprii. Nel 3.° dei miei casi, la donna era rimasta in travaglio di parto per più giorni, e liberata, morì in seguito a lacerazione dei fornici e fistola vescico vaginale. In un caso del Pollaillon (4), dopo infruttuose applicazioni di forcipe, si ricorse alla puntura del cranio, ma la gestante morì per lacerazione del segmento inferiore. In un caso del Maygrier (5), infine, con presentazione di podice, si ebbe lacerazione del segmento inferiore, ma la donna potè guarire.

---

(1) Cuzzi. Articolo « Gravidanza » in *Enciclopedia medica* del Vallardi, pag. 1073.

(2) Schauta, op. c., pag. 595 e seg.

(3) Charpentier, l. c., pag. 544 e seg.

(4) Pollaillon. « Dystocie pour cause d'hydrocephalie fœtale. » *Archiv de tocologie*, 1877, pag. 633.

(5) Maygrier. « Fœtus hidrocephal. » *Archiv de tocologie*, 1890, pag. 183.

Per ciò che riguarda la durata del travaglio del parto, dai miei casi si può desumere che essa ordinariamente è più lunga del normale. Infatti 3 volte il travaglio durò più di 48 ore; 3 volte durò oltre 20 ore, e in altri 5 casi si ebbe lunghezza eccessiva di qualche periodo del parto. Generalmente i casi in cui il travaglio durò più di 18 ore provenivano dall' esterno, ed in essi si erano fatti infruttuosi tentativi di estrazione.

Il peso dei feti, detratto il liquido endocranico nei craniotomizzati, una sola volta raggiunse 3000 grammi; 6 volte era superiore ai 2500.

Delle madri una sola (caso 11.°) aveva bacino viziato, e cioè piatto con C V = 84 mm., ed il parto in questo caso si espletò col forcipe su testa posteriore, avendosi avuta una presentazione podalica.

Sulle anomalie del periodo dilatante del parto, molto frequenti ad avvenire nei casi di idrocefali notevoli, non posso che confermare quanto scrissero tutti gli autori, considerando le storie dei parti che io ho riferito più sopra. L' inerzia uterina insorge molto spesso dopo un periodo di contrazioni energiche, ed essa non può essere vinta che con mezzi che demoliscano la testa del feto.

I fenomeni meccanici, invece, meritano di essere considerati nella affezione di cui mi occupo.

Nel primo e nel secondo grado di idrocefalia, stabiliti da Spiegelberg, si può studiare come la natura da sola possa vincere gli ostacoli che si oppongono alla espulsione del feto; nel terzo grado al contrario il parto si arresta, e non è che con grandi modificazioni indotte nella estremità cefalica del feto dall' arte o dalla natura stessa, che il medesimo può compiersi.

Nella presentazione del vertice, quando la testa supera di poco il volume normale, l' unica variante che si osserva nel meccanesimo del parto è una aumentata riduzione, e cioè una esagerazione del primo tempo; ciò che si può compiere sotto valide contrazioni in grazia della riducibilità maggiore che la testa possiede, data questa dalla sottigliezza delle ossa craniche, dalla grande distanza che le separa le une dalle altre, e dalla compressibilità del contenuto endocranico. Nel primo tempo del parto, quindi, si riducono per le ragioni citate i diametri della testa fetale, e di essi specialmente i trasversi e gli antero posteriori, a scapito dei longitudinali che si allungano oltre misura. La testa così deformata, allungata a sanguinaccio, supera lo stretto su-

periore, ed obbedisce in seguito ai soliti movimenti propri del parto per il vertice.

Nel secondo grado dell'affezione, aumentando ancora la copia di liquido endoventricolare, e quindi corrispondentemente il volume della testa, i fenomeni plastici devono essere molto più accentuati, perchè il parto possa effettuarsi. I suoi diametri longitudinali crescono ancora di più, aumenta la forma a budello dell'estremo cefalico, e qualche volta la sua parte più bassa fu scambiata per il sacco delle acque tanto erano le ossa divaricate e sottili, mentre invece il vero sacco era rotto e le acque scolate. Non è raro in questi casi vedere delle anomalie nei diversi tempi del meccanesimo del parto. Qualche volta infatti fu vista la faccia rimanere indietro e liberarsi alla vulva tutta la testa prima dell'appendice facciale [Charpentier (1)]. È facile spiegarsi queste anomalie, perchè la testa resa informe dalle contrazioni e dalle resistenze opposte dalle vie pelviche, non pone in rapporto con queste ultime le parti che normalmente confronta e quindi gli effetti delle forze e delle resistenze incontrate si faranno risentire su parti diverse dalle ordinarie.

Nella terza varietà, il parto spontaneo può aversi solo quando la rottura della calotta cranica fino all'esterno, o solo sulla sua parte ossea, diminuisca il volume della testa, ed allora il meccanesimo del parto è uguale a quello dei casi precedenti (osservazione 2.°). Nelle presentazioni podaliche, a parità di condizioni il parto è più facile, come ho detto, perchè in questi casi, oltre alla solita riducibilità relativa che si può avere nei diametri della testa, per la conformazione di quest'ultima, si può contare anche sul vantaggio che si ha dall'essere avanti la parte più stretta del cono che rappresenta la testa fetale, e dalla libertà maggiore che ha essa di allungarsi verso la vuota cavità uterina.

Prognosi. — La prognosi della idrocefalia congenita è grave tanto per il feto, come per la madre. Per il feto, oltre i pericoli inerenti alla malattia che lo affligge, vanno pure considerati quelli che si riferiscono al parto, sia esso spontaneo od artificiale. Riporterò qualche cifra che valga a dimostrare ciò.

---

(1) Charpentier, op. cit., vol. 2.°, pag. 544 e seg.

Nel parto spontaneo:

Chassinat sopra 60 casi ebbe	41 feti morti prima o durante il parto. 8 vissero meno di 4 mesi. 5 un anno. 2 meno di 2 anni. 4 più di 2 anni.

Negli interventi:

Chassinat	sopra	28	casi	ebbe	28	feti	nati	morti
Ouvrier	»	17	»	»	17	»	»	»
Herrgott	»	21	»	»	20	»	»	»

Nei miei casi 15 volte i feti nacquero morti, 3 sole volte vivi. Dei 15 morti, 6 erano macerati, quindi morti parecchio tempo prima del parto, al quale non deve incolparsi la morte e 9 morirono poco prima o durante il parto, sia accidentalmente, sia in seguito ad atti operativi. Nove volte su questi 15 casi si dovette intervenire, e cioè: 3 volte col forcipe di cui una su testa posteriore; una volta con uncinazione degli inguini, e manovre necessarie per l'estrazione della testa, e 5 volte con puntura del cranio, forcipe, uncini, ecc.

Nei casi in cui il feto nacque vivo, si ebbe costantemente la presentazione del vertice, ed il parto fu spontaneo. Non ho notizia sulla sorte ulteriore di questi bambini.

Da queste cifre si può desumere che solo nel parto spontaneo si possono avere dei feti vivi, mentre l'intervento è quasi sempre fatale pel feto; solo il forcipe può salvarne qualcuno. Le presentazioni dell'estremo pelvico aggravano ancora il pronostico sia per il fatto che d'ordinario in questi casi il vizio è più accentuato, sia perchè le difficoltà al compimento del parto insorgono per lo più senza che si sia in precedenza fatta la diagnosi della malattia. Secondo lo Schauta (1), si avrebbe poi il fatto particolare che i gradi più alti dell'affezione darebbero una prognosi migliore pel feto, di quelli di grado medio, e ciò per la maggiore accomodabilità del capo che nel primo caso rappresenta una vescica molle, ripiena di liquido, mentre nei gradi medii

(1) Schauta. Op. cit., pag. 595 e seg.

le parti ossee del cranio hanno già notevolmente diminuita l'accomodalità del medesimo. Più che alla quantità del liquido endocranico, io credo si debba ciò riferire alla maggiore o minore ossificazione della teca craniana, dalla quale dipende direttamente la riducibilità della testa fetale.

Per la madre, infine, il pronostico è grave per l'allungamento del soprapparto, per gli interventi richiesti, e sopratutto per i pericoli della rottura d' utero. Infatti:

Hohl . . .	sopra	77	casi	ebbe	21	morti
Poullet . .	»	106	»	»	24	»
Spielgelberg	»	94	»	»	24	»

Nei miei casi una sola volta si ebbe la morte della madre (caso 3.°), ed a proposito di questo caso disgraziato, fra i danni che possono derivare alla madre da questa malattia fetale, mi piace osservare anche la possibilità della produzione di fistole vescico-vaginali. Ciò per la pressione a cui sono sottoposti i tessuti materni, quando non si interviene, ed il parto dura a lungo, e anche quando si interviene, specialmente se l'operatore si ostina nella applicazione di strumenti (forcipe, cefalotribo), che in questi casi è difficile, e spesso impossibile che riescano allo scopo.

Nel caso 14.°, in cui il travaglio durò 22 ore circa, si ebbe pure puerperio febbrile, ma la donna passò a guarigione completa. Nei rimanenti casi il puerperio fu perfettamente fisiologico. Riguardo alla influenza della presentazione sulla prognosi materna, qui avviene il contrario di ciò che abbiamo detto per il feto, e cioè sono più favorevoli secondo il Cuzzi, il Braun, lo Schroeder ed il Veit (1) le presentazioni podaliche, perchè in esse manca la primitiva distensione del segmento inferiore dell' utero.

Interventi. — Il Tarnier (2), a proposito degli interventi e della loro scelta nei casi di distocia per idrocefalo, dice che è difficile dare delle regole assolute, perchè quasi ogni scrittore che ha riportato qualche osservazione, ha proposto un processo speciale, l' indicazione del quale gli è stata fornita dai casi che ha avuto sotto gli occhi. Nes-

(1) Opere citate.

(2) TARNIER. « Des cas dans les-quels, etc., » pag. 193.

sun dubbio però che occorra aprire il cranio, ed evacuare il liquido per ridurre il volume della testa. Ma, mentre il Cancal (1), ottenne ciò col dito introdotto nell'utero, penetrando direttamente nella fontanella anteriore, e potè così terminare il parto, il più spesso si deve ricorrere all'uso di strumenti. Questi variano da una forbice comune, dallo stiletto pungi-membrane, alle forbici dello Smellie, ad un trequarti, ed a qualunque strumento acuminato.

Il Tarnier medesimo dà il consiglio di fare una semplice puntura e di attendere, potendo così il liquido fluire dal cranio, ed il feto conservare qualche debole speranza di vita.

Quando il parto non proceda, anche dopo la puntura, fu consigliato ricorrere al forcipe, al cefalotribo, al cranioclaste, alle pinze ossivore, agli uncini.

Il Braun, lo Schroeder, il Veit ed il Cuzzi consigliano dopo la puntura il rivolgimento podalico, avendo riguardo al fatto già accennato della prognosi essenzialmente migliore per la madre nella presentazione podalica. Ma, secondo lo Schauta (2), questo intervento non è da consigliarsi in generale, se non quando, in seguito ad accurato esame, sia con sicurezza stabilito che il segmento uterino inferiore non ha ancora subìto un grado considerevole di distensione. In caso contrario col rivolgimento potrebbe venire determinata la rottura dell'utero già imminente. Inoltre, il rivolgimento dopo la puntura non è necessario, essendo alla nostra portata dei mezzi che debbono avere la preferenza.

Il Porro (3) scrive che diagnosticata una raccolta liquida nel cranio del feto, nostra prima cura deve essere quella di risparmiare gravi sofferenze alla madre, ossia non farle correre rischio di vita o di salute per un nascente in condizioni patologiche e difficilmente o sempre miseramente conservabile. Quando però sia possibile di estrarne il feto non mutilato, senza compromettere il benessere della genitrice, è sicuro che il compito nostro sarà più perfetto o almeno più completo. Per riuscire a ciò, consiglia nelle presentazioni della pelvi di esercitare le trazioni con movimenti di lateralità e dall'avanti all'indietro, onde mo-

---

(1) Cancal. Citato da Tarnier, pag. 195.

(2) Schauta, loco cit.

(3) Porro. « Idrocefalo. » *Gazzetta medica lombarda*, 1874, pag. 1-2-3.

dellare la testa al canale pelvico, ed allo scopo di favorire l'espansione del liquido nei punti non giacenti sotto la compressione del cerchio pelvico, allungando la cavità che lo racchiude e facilitando in tal modo lo scopo prefisso.

Un altro consiglio molto saggio del Porro, è quello di esercitare le trazioni durante le pause, perchè essendo allora le pareti uterine flaccide e non teso il cranio, questo mercè le trazioni potrà allungarsi verticalmente, restringersi, ed attraversare il cerchio che gli contrastava il passaggio durante la contrazione.

Tutti i mezzi enumerati possono riuscire allo scopo prefisso, ma qualche volta si sono anche mostrati inefficaci.

Il forcipe, per esempio, non deve essere raccomandato, benchè qualche volta si sia con esso potuto terminare felicemente il parto; e ciò tanto a testa integra, quanto a testa preventivamente punta e vuotata del liquido endocranico. Le ragioni di ciò sono ovvie. A testa integra, anche se si riesce a portare in sito le branche dello strumento, e per il grande volume della testa che non permette di avvicinare i manici, e per la cedevolezza e nessuna sua consistenza, il forcipe lascia facilmente la presa, con grave danno delle parti molli materne. Oltre a ciò, qualche volta, non si riesce a portare in posto lo strumento, e ciò oltre che per il fatto che la testa si trova molto in alto, anche per un'altra causa, già segnalata dall'Arnould (1), e cioè per la speciale conformazione della testa medesima. Questa, infatti, sappiamo che nei gradi notevoli della idrocefalia, in conseguenza delle contrazioni uterine, acquista la forma di una sfera che poggia con una sua limitata circonferenza sul ciglio dello stretto superiore. Il morso delle branche del forcipe in questi casi non può essere diretto che con difficoltà in modo da superare la grande circonferenza della testa fetale, ma si impunta facilmente battendo contro quella parte di circonferenza che deborda dalla bocca uterina, senza che il seno dello strumento possa così abbracciare la parte presentata. Qualche volta, anzi, la circonferenza massima della testa è tanto grande ed elevata, che neppure la mano si può portare in giusta posizione per potervi far scivolare sopra le branche dello strumento, come avvenne in un caso al Dechamps (2).

---

(1) Arnould. « Monstre hydrocephale. » *Archives de tocologie*, 1894, pag. 151.

(2) Deschamps. « Accouchement difficile dans, etc. » *Arch. de tocol.*, 1880, pag. 46.

Quando la testa è perforata, poi, essa male si presta ad essere estratta col forcipe, per ragioni che è inutile ripetere, ed in questi casi è meglio ricorrere al cranioclaste, se la testa precede, o alle trazioni manuali sul tronco quando essa è posteriore.

Le stesse ragioni dette pel forcipe, valgono pure pel cefalotribo, che qualche volta riuscì ad estrarre il feto, ma che qualche altra si mostrò pure disadatto [Roger (1)].

Il prof. Pantaleo (2) in un caso, dopo avere punto il cranio, ricorse ad una delle branche del forcipe che adoperò come leva, ed ottenne con essa il compimento del parto.

Nei casi di presentazione podalica, in cui la distocia avviene nell'ultimo tempo del parto, è diversa la condotta da seguirsi. Falliti i mezzi ordinarii di estrazione della testa posteriore, anche in questi casi si volle usare il forcipe, che può anche non riuscire allo scopo, ma è ancora la puntura con evacuazione del liquido dalla cavità cranica, il mezzo che dà i migliori risultati.

Altro mezzo usato con successo, qualunque sia la presentazione, quando dopo la puntura la testa non uscisse, è l'uncino acuto od ottuso, consigliati da varii autori. Ma anche all'uso di questi strumenti furono fatti degli appunti, e qualche volta con essi non si raggiunse lo scopo. In un caso, per esempio, illustrato dal Mori (3) dopo praticata la puntura del cranio si tentò l'estrazione del medesimo cogli uncini, ma senza risultato, ed a questo proposito l'autore giustamente osserva che l'uncino smusso richiede prima di ogni altra cosa, per essere applicato, che la parte presentata si presti alla sua applicazione, ossia pretende in un certo modo la via già fatta. Riesce bene nell'inguine, sul poplite, per la speciale conformazione di queste regioni, ma non sulla testa idrocefalica; meglio riesce l'acuto, ma bisogna sempre ricordare che esso richiede mano molto abile, perchè non riesca nocivo per la madre. Nel suo caso il Mori terminò il parto col basioclaste del Frascani.

In alcuni casi si è finalmente costretti, falliti gli altri mezzi, a ricorrere alla embriotomia, che anche dal Chiara (4) fu giudicato inter-

---

(1) Roger. « Distocie produite par une énorme hydrocéphalie. » *Gaz. Hôp.*, 1884.

(2) Piazza Mario. « Rendiconto della Clinica ostetrica di Palermo, » 1856, pag. 29.

(3) Mori. « Embriotomia in feto idrocefalico. » *Rivista di ost. e ginec.*, 1890, pag. 403 e seg.

(4) Chiara. « Collezione di letture sulla medicina. » Vallardi, vol. I, pag. 126.

vento non raro nella idrocefalia. Le sue indicazioni sono specialmente date dal dovere liberare prontamente la donna per evitare qualche grave accidente che minaccia, e quando la testa per notevole ossificazione, non si afflosci dopo la puntura.

La puntura del cranio fu eseguita in varia sede, a seconda della parte accessibile nelle varie presentazioni. Così fu scelto l'angolo della sutura lamobdoidea, una delle fontanelle laterali, il palato, la cavità orbitaria, ecc. Van Huevel (1) secondo alcuni, Lacroix secondo altri, propose di evacuare il liquido dell'idrocefalo attraverso il canale vertebrale nelle presentazioni podaliche. Il Tarnier pare sia stato il primo a mettere in pratica questo processo: egli tagliò con bistorì la colonna vertebrale, e attraverso l'orificio superiore beante del canale rachidico, spinse una sonda canalizzata.

Questo metodo fu usato con successo da altri [Maygrier (2)] dopo di lui, ma non mancarono pure gli insuccessi, e frà gli altri ricorderò il caso pubblicato dallo Oui (3), che dovette ricorrere alla puntura della volta palatina.

Riguardo al modo di evacuare il liquido contenuto nel cranio, ricorderò infine come curiosità, il caso del Bonnaire (4), in cui essa fu eseguita col Potain, metodo questo lodato dal Guéniot perchè molto più semplice e meno pericoloso della craniotomia, secondo questo autore.

Ed ora che ho tratteggiato le diverse opinioni degli autori, sugli interventi da praticarsi nei casi di distocia per idrocefalia, terminerò con qualche osservazione sugli interventi ai quali si ricorse nei casi da me raccolti, e sul loro risultato.

Il forcipe fu tentato cinque volte: tre volte in presentazione di vertice (casi 3.°, 10.°, 14.°), e due volte su testa posteriore (casi 11.°, 15.°). In tre di questi casi (3.°, 10.°, 11.°), si ottenne lo scopo desiderato, ma negli altri due casi (14.°, 15.°) l'applicazione dello strumento fu infruttuosa, e si dovette ricorrere a mezzi più energici.

La puntura del cranio idrocefalico fu eseguita in quattro casi, e

---

(1) Charpentier, op. cit., vol. II, pag. 549.

(2) Maygrier. « Fœtus hydrocephale. » *Arch. de tocol.*, 1890, pag. 183.

(3) Oui. « Un cas d'hydrocephalie. » *Arch. de tocol.*, 1891, pag. 617.

(4) Bonnaire. Società ostetrica e ginecologica di Parigi, seduta 11 Gennaio 1894.

precisamente due volte con presentazione di vertice (casi 12.°, 14.°), penetrando collo strumento acuminato attraverso uno dei parietali; una volta con presentazione podalica (caso 18.°), penetrando nel cranio per la cavità orbitaria; ed una volta, con presentazione di spalla (caso 17.°), dopo operato il rivolgimento classico. In tutti questi casi la testa idrocefalica fu espulsa spontaneamente dopo praticato l'intervento su menzionato.

Una volta (caso 15.°) la testa posteriore al tronco fu estratta mediante la uncinazione digitale delle arcate sopraorbitarie.

In altri casi si dovette intervenire, ma tralascio di parlarne sia per la poca entità dell'atto operativo eseguito, sia per essere esso richiesto non dall'affezione di cui m'occupo, ma dalle complicazioni che spesso la accompagnano.

***

Chiudendo questo mio modesto lavoro, compio il dovere di esternare pubblicamente i miei più vivi sentimenti di gratitudine al chiarissimo professor Mangiagalli, il quale, oltre all'avermi suggerito il tema, ed all'avere messo a mia completa disposizione il materiale clinico, volle pure, con delicato pensiero, permettere che io continuassi questo studio intrapreso nella Clinica ostetrico-ginecologica da lui diretta.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pisa
diretto dal Prof. **Ermanno Pinzani**

Sulla composizione chimica della placenta e del sangue fetale
NEL MOMENTO DEL PARTO.
NOTA SECONDA
CONTENUTO DI NUCLEONE

PEL
Dott. PASQUALE SFAMENI
Aiuto.

Il nucleone, scoperto primieramente dal Siegfried (1) nei muscoli, è stato ritrovato di poi in diversi altri tessuti organici. Dagli studi di Balke e Ide (2) risulta infatti, che il nucleone si trova, come componente normale, nel fegato, nel rene e nel cuore.

Lo stesso Siegfried (3) dimostrò per primo, che anche nel latte di vacca si trova nucleone, che però non è completamente identico, ma molto simile, a quello dei muscoli. Il Wittmaak (4) in seguito con ricerche più estese, confermò l'esistenza di nucleone nel latte di vacca e dimostrò altresì che esso è contenuto anche nel latte di capra e in quello di donna.

***

Per quello ch'io sappia, finora non è stata eseguita alcuna esperienza a fine di dimostrare se nel sangue, sia del feto come dell'adulto, esista nucleone.

---

(1) Siegfried M. « Ueber eine neue stickstoffhaltige Säure der Muskeln. » B. d. k. säch. Ges. d. Wiss. z. Leipzig, 1893, pag. 485.

(2) Balke u. Ide. « Quantitative Bestimmung der Phosphorfleischsäure. » *Zeitschr. physiol. Ch.*, Bd. XXI, pag. 380, 1896.

(3) Siegfried M. « Ueber Fleischsäure. » — *Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol.*, 1894, pag. 401-418.

(4) Wittmaak K. « Ueber den Nucleongehalt der Kuh-Frauen-und Ziegen milch. » *Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1896-97, XXII, pag. 567.

Nella mia nota (1) precedente feci notare che la placenta non aveva mai formato fino allora oggetto di studio per riguardo alla sua composizione chimica. Sei mesi circa dopo la pubblicazione di quella nota, vennero comunicate all'Accademia dei Lincei due note del Grandis (2) sullo stesso argomento, dove l'A. conferma i fatti contenuti nella mia prima pubblicazione ed altri nuovi ne aggiunge. Il Grandis però si occupa esclusivamente della composizione della placenta, e non esegue nello stesso tempo le ricerche sul sangue fetale.

Mi compiaccio di questa quasi coincidenza nell'imprendere a studiare lo stesso soggetto da parte mia e del Grandis. Per conto mio stimo conveniente continuare le ricerche sulla placenta e sul sangue fetale contemporaneamente, come promisi.

Nella seconda delle sue note il Grandis dice di avere constatato la presenza di *notevole* quantità di acido fosfocarnico nella placenta, ma non ne riferisce i risultati.

Ho creduto interessante intraprendere ora lo studio del nucleone tanto nel tessuto placentare quanto nel sangue fetale, sia perchè questo argomento fa parte del compito che mi sono proposto, quello cioè di completare le ricerche sulla composizione chimica della placenta e del sangue fetale, sia perchè l'argomento presenta un interesse speciale per la biologia.

***

Per determinare quantitativamente il nucleone nel tessuto placentare e nel sangue fetale ho seguìto il metodo di Balke e Ide (3), come quello più semplice e che risponde perfettamente per la ricerca del nucleone nei diversi tessuti organici. Però sono stato obbligato a portare qualche piccola modificazione nel procedimento, poichè nell'eseguire queste esperienze, ho incontrato non lievi difficoltà, alle quali ho do-

---

(1) Sfameni P. « Sulla composizione chimica della placenta e del sangue fetale nel momento del parto. Nota prima. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, N. 11, 1899.

(2) Grandis V. « Studî sulla composizione della placenta. Nota I: Componenti solidi e liquidi, sostanze organiche, materie estrattive ed albuminose della placenta. — Nota II: La composizione delle ceneri della placenta. » *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. Cl. scienze fis., mat. e nat.*, vol. IX, serie 5.ª, Marzo-Aprile 1900, pag, 170 e 262.

(3) Balke u. Ide, loco cit.

vuto rimediare per via di assai prove e riprove. Accennerò a queste piccole modificazioni del metodo, quando parlerò del modo come sono state condotte le ricerche sia sul sangue fetale sia sulla placenta.

Sangue fetale.

La corrente sanguigna viene intercettata presso l'estremo fetale del cordone subito dopo la nascita del feto, senza dar tempo a questo di respirare. Dapprima, per far presto, si comprime colle dita il funicolo nel punto indicato, poscia vi si applica una pinzetta di Kocher.

Le secondine espulse vengono raccolte in una capsula di vetro e pesate.

Si sospende colle mani la placenta tenendola colla faccia fetale rivolta all'ingiù, in modo che il cordone venga a cadere perpendicolarmente al suolo. Si recide colle forbici il funicolo sopra il punto in cui era stata applicata la pinzetta di Kocher, e il sangue che ne esce viene raccolto in una bottiglia di Erlenmeyer (della capacità di un litro e mezzo circa) contenente una certa quantità di acqua distillata. Il recipiente insieme coll'acqua contenuta è stato in antecedenza pesato esattamente. Raccolto tutto il sangue, si pesa di nuovo la boccia: la differenza fra le due pesate rappresenta la quantità di sangue ricavato.

È necessario raccogliere il sangue in un recipiente che contenga acqua, perchè se si raccoglie in un vaso asciutto (nel tempo che occorre per raccoglierlo e poi per pesarlo), il più delle volte coagula, ed allora, aggiungendovi l'acqua, il sangue non si scioglie completamente, ma in massima parte resta sospeso sotto forma di piccoli grumi.

La quantità di sangue che si ottiene dal cordone ombelicale, procedendo nel modo descritto, varia da un caso all'altro. In media, nelle presenti ricerche, se ne sono ottenuti gr. 82, con un massimo di gr. 125 e un minimo di gr. 50.

Lo Scherenziss (1) dice che la quantità di sangue ricavabile dal funicolo ombelicale varia colla durata del periodo espulsivo. Riconosco che questo coefficiente ha un certo valore, ma credo tuttavia che abbiano maggiore importanza altri fattori: influisce prima di tutto la lun-

---

(1) Scherenziss D. « ersuchungen über das fœtale Blut in Moment der Geburt. » Inau Diss., Dorpat, 1888.

ghezza del funicolo; è ovvio difatti comprendere che quanto più lungo è il cordone ombelicale, tanto maggiore sarà la qnantità di sangue intercettato nei suoi vasi al momento in cui il feto viene alla luce. Mi sono accorto inoltre che quando i feti sono molto sviluppati, si ricava una quantità di sangue maggiore che non quando si tratta di feti piccoli. Però, a mio avviso, questo fatto deve riferirsi allo sviluppo della placenta rispettivamente maggiore nei primi, che nei secondi, come risulta nelle mie esperienze (vedi tabella II).

Trattandosi di un tessuto liquido era impossibile fare i tre estratti, come si pratica, secondo il metodo di Balke e Ide, coi tessuti solidi, e perciò procedetti nel seguente modo: conosciuta la quantità del sangue, si aggiunge nella bottiglia, contenente la miscela, altra acqua distillata, fino a diluire il sangue complessivamente di 8-10 volte il suo peso. Poscia si agita con cautela la bottiglia in modo da avere un miscuglio omogeneo e si mette in un bagno-maria freddo: si riscada lentamente fino a portare l'acqua del bagno-maria alla ebollizione. In questo modo coagulano in massima parte le sostanze albuminose. Si toglie dal bagno-maria la bottiglia di Erlenmeyer e si travasa il suo contenuto in una capsula di porcellana, avendo cura di lavare bene la bottiglia e di versare il liquido di lavatura nella capsula. Si porta questa alla fiamma diretta e si scalda fino alla bollitura il liquido in essa raccolto. Così si completa la coagulazione delle sostanze albuminose.

Se il sangue diluito con acqua si mette fin dal principio nella capsula di porcellana e si porta alla fiamma diretta fino alla ebollizione, come feci le prime volte, si ottiene un liquido denso, di colore scuro, che difficilmente può essere filtrato.

Precipitate le sostanze albuminose colla bollitura, a voler seguire rigorosamente il metodo di Balke e Ide, si sarebbe dovuto lasciar raffreddare il liquido e quindi filtrare. Ma così facendo, si ottiene un filtrato quasi sempre torbido, per la presenza di una grande quantità di fosfati. Per ovviare a ciò procedetti nel modo seguente: accertato che il liquido dava reazione neutra, provai ad aggiungere nella capsula di porcellana, durante la bollitura, 20 o 30 cmc. di una soluzione di cloruro di calcio al 20 0|0, soluzione usata da Balke e Ide per la precipitazione dei fosfati. Si forma allora un precipitato a grossi fiocchi scuricci e il liquido diviene affatto limpido. Si lascia raffreddare e quindi si filtra.

Sul filtrato, ch' è limpidissimo e dà reazione neutra, vengono eseguite le principali reazioni (solfato di ammonio, acido acetico e ferrocianuro potassico, ecc.), capaci di svelare anche quantità minime di sostanze albuminose, che eventualmente non fossero precipitate colla bollitura. Queste prove sono state sempre negative. Oltre a ciò non fu mai omesso di fare una indagine onde verificare se mediante l'aggiunta del cloruro di calcio tutti i fosfati erano precipitati. A tal fine si prende un po' del filtrato in un tubo da saggio e vi si aggiunge NH^3 e cloruro di calcio. Anche per questa prova si ottenne costantemente risultato negativo.

Accertato che nè sostanze albuminose, nè fosfati sono contenuti nel filtrato, e tenendo conto che esso ha reazione neutra, si procede senz'altro alla precipitazione dell'acido carnico, mediante l'aggiunta di una soluzione di cloruro ferrico all'1 0[0. Però debbo notare che durante questo procedimento non mi limitai ad aggiungere soluzione ferrica fino ad avere la reazione rossa col rodanato di potassio, come consigliano Balke e Ide (1), ma ne aggiunsi sempre in eccesso come faceva Wittmaak (2) per la determinazione del nucleone nel latte.

Si riscalda poi il liquido fino alla ebollizione, si neutralizza con ammoniaca, si lascia cuocere ancora per due minuti e si toglie dalla fiamma.

Il precipitato ottenuto viene lavato per decantazione fino a che il liquido di lavatura non dia più la reazione dei cloruri. Questa operazione dev'essere eseguita con grande attenzione, poichè la presenza di quantità anche minime di cloruri è sorgente di errore, in quanto che si ha per risultato una quantità di azoto maggiore di quella che realmente contiene la carniferrina.

Il precipitato privo di cloruri, viene raccolto sopra un filtro già seccato alla stufa e pesato esattamente; si lava con alcool, poi con etere; si secca alla stufa a 105° e, dopo raffreddamento, si pesa fino ad avere peso invariabile.

In una quantità di precipitato pesata esattamente si determina l'azoto secondo Kjeldhal. Dalla quantità di azoto, per mezzo del calcolo, si determina il nucleone.

---

(1) Balke u. Ide, loco cit.

(2) Wittmaak, loco cit.

Placenta.

Si recide il funicolo al punto d'inserzione di esso sulla placenta, si tagliano le membrane rasentando il margine placentare e si asporta la membrana amniotica dalla faccia fetale. Si tolgono con molta cura i piccoli grumi di sangue che si trovano sulla faccia uterina, specialmente nei solchi che dividono i cotiledoni e premendo moderatamente sulla placenta, si fa uscire quanto più è possibile il sangue fetale dai vasi ombelicali recisi.

Pulita così la placenta, si mette in un tritacarne, dove rapidamente viene ridotta in fine poltiglia. Se ne prende una data quantità che si pesa esattamente e su questa si eseguono tutte le manipolazioni suggerite da Balke e Ide per i diversi tessuti organici.

I tre estratti acquosi riuniti si portano alla bollitura per precipitare le sostanze albuminose. Se, dopo raffreddamento, si filtra, si ottiene un liquido fortemente torbido per la presenza di molti fosfati. Ho pensato perciò di precipitare i fosfati, durante la ebollizione per coagulare le sostanze albuminose, mediante l'aggiunta di cloruro di calcio. Filtrando, previo raffreddamento, si ottiene ora un liquido limpidissimo che ha, come prima, reazione neutra.

Sopra di esso si eseguono le prove per accertarsi che non contenga traccia di sostanze albuminose, nè di fosfati.

L'ulteriore procedimento per ottenere la carniferrina e per determinare da essa il nucleone, non varia punto da quello descritto pel sangue.

* * *

Riconosco che tanto queste ricerche, quanto quelle esposte nella nota precedente (1), presentano il difetto di riferirsi all'analisi del sangue in massa; si sa infatti che in tal caso i risultati non sono così completi come quelli che si ottengono analizzando separatamente il plasma e i corpuscoli sanguigni. Però bisogna considerare che per fare queste analisi distinte è necessaria una quantità di sangue piuttosto rilevante,

---

(1) Sfameni P., loco cit.

che è difficile ottenere dal cordone ombelicale: ad ogni modo mi riserbo di colmare questa lacuna in seguito con nuove ricerche.

Esperienza I. — S. G. A., di anni 36, coniugata, tessitrice, ottipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 6,15. Feto vivo, maschio, pesa gr. 3000.

Peso della placenta gr. 405. Peso totale delle secondine gr. 685. Lunghezza del cordone cm. 52. Placenta marginata; qualche piccolissimo punto di concrezione calcarea sulla faccia materna.

Gr. 375 di poltiglia della placenta danno gr. 3,8030 di carniferrina. Gr. 2,2912 di carniferrina danno gr. 0,0448 di azoto.

Gr. 95 di sangue fetale danno gr. 1,4572 di carniferrina. Gr. 1,3222 di carniferrina danno gr. 0,0336 di azoto.

Esperienza II. — M. S. O., di anni 18, coniugata, tessitrice, primipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 21,30. Feto vivo, femmina, pesa gr. 2595.

Peso della placenta gr. 345. Peso totale delle secondine gr. 550. Lunghezza del cordone cm. 35. Annessi normali.

Gr. 330 di poltiglia della placenta danno g. 3,5642 di carniferrina. Gr. 1,1982 di carniferrina danno gr. 0,0189 di azoto.

Gr. 65 di sangue fetale danno gr. 1,7232 di carniferrina. Gr. 0.8668 di carniferrina danno g. 0,01225 di azoto.

Esperienza III. — C. B. V., di anni 39, coniugata, tessitrice, terzipara. Gravidanza normale. Parto a termine: rottura precoce delle membrane: durata del travaglio ore 8,30. Feto vivo, maschio, pesa gr. 2965.

Peso della placenta gr. 345. Peso totale delle secondine gr. 670. Lunghezza del cordone cm. 48. Annessi normali.

Gr. 325 di poltiglia della placenta danno gr. 3,0670 di carniferrina. Gr. 0.9104 di carniferrina danno gr. 0,01855 di azoto.

Gr. 58 di sangue fetale danno gr. 1,6798 di carniferrina. Gr. 1,4158 di carniferrina danno gr. 0,0154 di azoto.

Esperienza IV. — D. P. G. Z., di anni 39, coniugata, tessitrice, quartipara. Gravidanza complicata a bronchite cronica non tubercolare. Parto a termine; inerzia in periodo espulsivo, sofferenza fetale; applicazione di forcipe al piano perineale: durata del travaglio ore 13,40. Feto vivo, maschio, pesa gr. 3575.

Peso della placenta gr. 440. Peso totale delle secondine gr. 770. Lunghezza del cordone cm. 88. Liquido amniotico verdastro.

Gr. 380 di poltiglia della placenta danno gr. 3,6038 di carniferrina. Gr. 1,5252 di carniferrina danno gr. 0,0329 di azoto.

Gr. 125 di sangue fetale danno gr. 2,3690 di carniferrina. Gr. 1,4624 di carniferrina danno gr. 0,02765 di azoto.

Esperienza V. — G. L. F., di anni 29, coniugata, seggiolaia, terzipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 19,20. Feto vivo, femmina, pesa gr. 2960.

Peso della placenta gr. 425. Peso totale delle secondine gr. 625. Lunghezza del cordone cm. 37. Annessi normali.

Gr. 380 di poltiglia della placenta danno gr. 2,8732 di carniferrina. Gr. 1,6042 di carniferrina danno gr. 0,0385 di azoto.

Gr. 50 di sangue fetale danno gr. 1,2908 di carniferrina. Gr. 1,1708 di carniferrina danno gr. 0,0147 di azoto.

Esperienza VI. — G. F. E., di anni 37, vedova, tessitrice, terzipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 4,10. Feto vivo, maschio, pesa gr. 3730.

Peso della placenta gr. 370. Peso totale delle secondine gr. 715. Lunghezza del cordone cm. 58. Annessi normali.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 3,5320 di carniferrina. Gr. 2,0942 di carniferrina danno gr. 0,02625 di azoto.

Gr. 115 di sangue fetale danno gr. 2,2518 di carniferrina. Gr. 1,0342 di carniferrina danno gr. 0,01645 di azoto.

Esperienza VII. — T. G. I., di anni 27, coniugata, tessitrice, secondipara. Gravidanza normale. Parto a termine; rottura prematura delle membrane; durata del travaglio ore 3. Feto vivo, femmina, pesa gr. 2950.

Peso della placenta gr. 365. Peso totale delle secondine gr. 525. Lunghezza del cordone cm. 40. Liquido amniotico verdastro.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 3,1216 di carniferrina. Gr. 1,5442 di carniferrina danno gr. 0,0175 di azoto.

Gr. 50 di sangue fetale danno gr. 1,2902 di carniferrina. Gr. 0,5794 di carniferrina danno gr. 0,0077 di azoto.

Esperienza VIII. — C. P. T., di anni 36, coniugata, bracciante, settipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 18. Feto vivo, femmina, pesa gr. 3465.

Peso della placenta gr. 370, Peso totale delle secondine gr. 635. Lunghezza del cordone cm. 40. Piccoli noduli, bianchi, superficiali sulla faccia fetale della placenta.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 3,0982 di carniferrina. Gr. 0,5832 di carniferrina danno gr. 0,00805 di azoto.

Gr. 75 di sangue fetale danno gr. 2.3806 di carniferrina. Gr. 1,1670 di carniferrina danno gr. 0,01155 di azoto.

Esperienza IX. — G. L. I., di anni 38, coniugata, tessitrice, undicipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 8. Feto vivo, maschio, pesa gr. 3775.

Peso della placenta gr. 460. Peso totale delle secondine gr. 875. Lunghezza del cordone cm. 46. Qualche piccolo nodulo, bianco, duro, superficiale sulla faccia fetale della placenta.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 2,9804 di carniferrina. Gr. 0,8334 di carniferrina danno gr. 0,00945 di azoto.

Gr. 80 di sangue fetale danno gr. 2,0794 di carniferrina. Gr. 1,1672 di carniferrina danno gr. 0,01295 di azoto.

Esperienza X. — A. B. A., di anni 36, coniugata, tessitrice, quartipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 4. Feto vivo, maschio, pesa gr. 2600.

Peso della placenta gr. 315. Peso totale delle secondine gr. 515. Lunghezza del cordone cm. 36. Esiste qualche punto di concrezione calcarea sulla faccia uterina della placenta.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,9144 di carniferrina. Gr. 1,0672 di carniferrina danno gr. 0,0175 di azoto.

Gr. 55 di sangue fetale danno gr. 1,3604 di carniferrina. Gr. 0,8812 di carniferrina danno gr. 0,0126 di azoto.

Esperienza XI. — T. E., di anni 21, nubile, tessitrice, primipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 12,30. Feto vivo, maschio, pesa gr. 3450.

Peso della placenta gr. 395. Peso totale delle secondine gr. 785. Lunghezza del cordone cm. 70. Annessi normali.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,6364 di carniferrina. Gr. 0,8708 di carniferrina danno gr. 0,0189 di azoto.

Gr. 83 di sangue fetale danno gr. 2,6482 di carniferrina. Gr. 1,3540 di carniferrina danno gr. 0,0140 di azoto.

Esperienza XII. — V. P. M., di anni 23, coniugata, impagliatrice di fiaschi, secondipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 3. Feto vivo, femmina, pesa gr. 3395.

Peso della placenta gr. 510. Peso totale delle secondine gr. 810. Lunghezza del cordone cm. 48. Annessi normali.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,6262 di carniferrina. Gr. 0,9708 di carniferrina danno gr. 0,0210 di azoto.

Gr. 77 di sangue fetale danno gr. 2,0304 di carniferrina. Gr. 0,7996 di carniferrina danno gr. 0,01015 di azoto.

Esperienza XIII. — R. B. M., di anni 36, coniugata, tessitrice, tredicipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 9. Feto vivo, femmina, pesa gr. 3510.

Peso della placenta gr. 320. Peso totale delle secondine gr. 685. Lunghezza del cordone cm. 92. Qualche piccolo nodulo bianco, duro sulla faccia fetale della placenta: sulla faccia materna zone estese di concrezioni calcaree.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,9368 di carniferrina. Gr. 1,0942 di carniferrina danno gr. 0,0182 di azoto.

Gr. 110 di sangue fetale danno gr. 3,1728 di carniferrina. Gr. 1,7590 di carniferrina danno gr. 0,0196 di azoto.

Esperienza XIV. — C. C. I., di anni 18, coniugata, attendente a casa, primipara. Gravidanza normale. Parto a termine; resistenza delle parti molli, sofferenza fetale: applicazione di forcipe allo stretto inferiore: durata del travaglio ore 48. Feto vivo, maschio, pesa gr. 3240.

Peso della placenta gr. 449. Peso totale delle secondine gr. 750. Lunghezza del cordone cm. 50. Piccoli noduli duri, superficiali sulla faccia fetale della placenta: concrezione calcarea poco accentuata sulla faccia materna.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,8194 di carniferrina. Gr. 1,0398 di carniferrina danno gr. 0,02415 di azoto.

Gr. 98 di sangue fetale danno gr. 2,8692 di carniferrina. Gr. 1,6048 di carniferrina danno gr. 0,01995 di azoto.

Esperienza XV. — B. P. A., di anni 41, coniugata, tessitrice, sestipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 16,45. Feto vivo, femmina, pesa gr. 3090.

Peso della placenta gr. 285. Peso totale delle secondine gr. 450. Lunghezza del cordone cm. 50. Un nodulo bianco, duro sulla faccia fetale della placenta in vicinanza del margine.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,8964 di carniferrina. Gr. 1,1132 di carniferrina danno gr. 0,0210 di azoto.

Gr. 77 di sangue fetale danno gr. 2,1818 di carniferrina. Gr. 1,4640 di carniferrina danno gr. 0,0175 di azoto.

Esperienza XVI. — G. A., di anni 21, nubile, tessitrice, primipara. Gravidanza normale. Parto al principio del nono mese; rottura prematura delle membrane, durata del travaglio ore 15. Feto vivo, maschio, pesa gr. 2810.

Peso della placenta gr. 355. Peso totale delle secondine gr. 570. Lunghezza del cordone cm. 48. Un grosso nodulo bianco, superficiale sulla faccia fetale della placenta.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 2,0482 di carniferrina. Gr. 1,3986 di carniferrina danno gr. 0,0273 di azoto.

Gr. 67 di sangue fetale danno gr. 1,9882 di carniferrina. Gr. 1,3630 di carniferrina danno gr. 0,01645 di azoto.

Esperienza XVII. — V. V., d'anni 18, nubile, contadina, primipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 14. Feto vivo, femmina, pesa gr. 2835.

Peso della placenta gr. 425. Peso totale delle secondine gr. 650. Lunghezza del cordone cm. 40. Grosso nodulo bianco superficiale sulla faccia uterina della placenta in vicinanza del margine; qualche punto di concrezione calcarea.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,9990 di carniferrina. Gr. 1,2764 di carniferrina danno gr. 0,02625 di azoto.

Gr. 72 di sangue fetale danno gr. 2,1880 di carniferrina. Gr. 1,5612 di carniferrina danno gr. 0,0189 di azoto.

Esperienza XVIII. — R. N. V., di anni 40, coniugata, attendente a casa, ottipara. Gravidanza normale. Parto al principio del nono mese, fisiologico: durata del travaglio ore 14. Feto vivo, maschio, pesa gr. 2740.

Peso della placenta gr. 370. Peso totale delle secondine gr. 555. Lunghezza del cordone cm. 42. Molti noduli piccoli, bianchi, duri sulla faccia uterina, in vicinanza del margine della placenta.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,6008 di carniferrina. Gr. 0,9142 di carniferrina danno gr. 0,02275 di azoto.

Gr. 55 di sangue fetale danno gr. 1,7002 di carniferrina. Gr. 1,1352 di carniferrina danno gr. 0,01435 di azoto.

Esperienza XIX. — G. M., di anni 18, nubile, tessitrice, primipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 16. Feto vivo, femmina, pesa gr. 3737.

Peso della placenta gr. 520. Peso totale delle secondine gr. 950. Lunghezza del cordone cm. 45. Forte concrezione calcarea sulla faccia uterina della placenta; liquido amniotico verdastro.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,5872 di carniferrina. Gr. 0,9874 di carniferrina danno gr. 0,0224 di azoto.

Gr. 123 di sangue fetale danno gr. 2,8982 di carniferrina. G. 1,7052 di carniferrina danno gr. 0,02065 di azoto.

Esperienza XX. — C. C. T., di anni 33, coniugata, cenciaia, quartipara. Gravidanza normale. Parto a termine, fisiologico: durata del travaglio ore 7,15. Feto vivo, femmina, pesa gr. 2885.

Peso della placenta gr. 550. Peso totale delle secondine gr. 800. Lunghezza del cordone cm. 50. Grosso nodulo bianco, superficiale sulla faccia amniotica della placenta.

Gr. 200 di poltiglia della placenta danno gr. 1,7582 di carniferrina. Gr. 1,0692 di carniferrina danno gr. 0,0231 di azoto.

Gr. 105 di sangue fetale danno gr. 2,8765 di carniferrina. Gr. 1,3642 di carniferrina danno gr. 0,01715 di azoto.

Tabella I. — Riassunto di tutte le esperienze.

Numero dell'esperienza	Età della donna	Quantipara?	Durata del travaglio Ore	Sesso del feto	Peso del feto gr.	Quantità di sostanza usata per la ricerca		Carniferrina ottenuta gr.		Carniferrina % gr.		Azoto della carniferrina % gr.		Nucleone gr.		Nucleone % gr.	
						Placenta	Sangue fetale	Placenta	Sangue fetale	Placenta	Sangue fetale	Placenta	Sangue fetale	Placenta	Sangue fetale	Placenta	Sangue fetale
I	36	8	6,15′	m.	3000	375	95	3,8030	1,4572	1,0141	1,5339	1,9553	2,5412	0,4556	0,2266	0,1215	0,2385
II	18	1	21,30′	f.	2595	330	65	3,5642	1,7232	1,0802	2,6511	1,5774	1,4132	0,3442	0,1494	0,1043	0,2298
III	39	3	8,30′	m.	2965	325	58	3,0670	1,6798	0,9437	2,8962	2,0375	1,0877	0,3827	0,1121	0,1178	0,1933
IV	39	4	13,40′	m.	3575	380	125	3,6038	2,3690	0,9484	1,8952	2,1571	1,8907	0,4758	0,2743	0,1252	0,2194
V	29	3	19,20′	f.	2960	380	50	2,8732	1,2908	0,7561	2,5816	2,3999	1,2556	0,4225	0,0992	0,1112	0,1984
VI	37	3	4,10′	m.	3730	200	115	3,5320	2,2518	1,7660	1,9581	1,2535	1,5906	0,2713	0,2192	0,1357	0,1906
VII	27	2	3	f.	2950	200	50	3,1216	1,2902	1,5608	2,5804	1,1333	1,3290	0,2168	0,1047	0,1084	0,2094
VIII	36	7	18	f.	3465	200	75	3,0982	2,3806	1,5491	3,1741	1,3803	0,9897	0,2615	0,1445	0,1308	0,1927
IX	38	11	8	m.	3775	200	80	2,9804	2,0794	1,4902	2,2243	1,1339	1,1095	0,2070	0,1415	0,1035	0,1769
X	36	4	4	m.	2600	200	55	1,9144	1,3604	0,9572	2,4735	1,6398	1,4299	0,1923	0,1194	0,0962	0,2171
XI	21	1	12,30′	m.	3450	200	83	1,6364	2,6482	0,8182	3,1906	2,1704	1,0340	0,2175	0,1678	0,1088	0,2022
XII	23	2	3	f.	3395	200	77	1,6262	2,0304	0,8131	2,6369	2,1632	1,2694	0,2149	0,1580	0,1075	0,2052
XIII	36	13	9	f.	3510	200	110	1,9368	3,1728	0,9684	2,8844	1,6633	1,1143	0,1972	0,2168	0,0986	0,1970
XIV	18	1	48	m.	3240	200	98	1,8194	2,8692	0,9097	2,9278	2,3226	1,2431	0,2590	0,2186	0,1295	0,2231
XV	41	6	16,45′	f.	3090	200	77	1,8964	2,1818	0,9482	2,8335	1,8865	1,1953	0,2192	0,1598	0,1096	0,2075
XVI	21	1	15	m.	2810	200	67	2,0482	1,9882	1,0241	2,9675	1,9512	1,2069	0,2443	0,1470	0,1222	0,2194
XVII	18	1	14	f.	2835	200	72	1,9990	2,1880	0,9995	3,0389	2,0565	1,2106	0,2517	0,1623	0,1259	0,2254
XVIII	40	8	14	m.	2740	200	55	1,6008	1,7002	0,8004	3,0913	2,4885	1,2641	0,2437	0,1317	0,1219	0,2395
XIX	18	1	16	f.	3737	200	123	1,5872	2,8982	0,7936	2,3563	2,2686	1,2110	0,2205	0,2149	0,1103	0,1747
X	33	4	7,15′	f.	2885	200	105	1,7582	2,8765	0,8791	2,7395	2,1605	1,2571	0,2327	0,2217	0,1164	0,2111

Per ottenere le medie generali, ho creduto conveniente sommare i risultati di tutte le esperienze, e da questa somma, facendo il calcolo come se si trattasse di una sola esperienza, ricavarne la media. Così si evitano errori, che sarebbèro inevitabili qualora si volesse trarre la media generale dalle percentuali ottenute in ogni singola esperienza.

Da questi calcoli risulta:

Gr. 4790 di poltiglia della placenta danno gr. 49,4664 di carniferrina. — Gr. 24,3860 di carniferrina danno gr. 0,45745 di azoto.

Gr. 1635 di sangue fetale danno gr. 42,4359 di carniferrina. — Gr. 25,1772 di carniferrina danno gr. 0,33355 di azoto.

Da questi dati si ottengono le medie percentuali, che riassumo nel seguente specchietto:

		Placenta	Sangue Fetale
Carniferrina	0[0	gr. 1,0327	gr. 2,5955
Azoto della carniferrina	»	» 1,8759	» 1,3248
Nucleone	»	» 0,1186	» 0,2106

Peso medio dei feti gr. 3161.

Peso medio delle placente gr. 401.

***

Oltre le medie generali ora esposte, se ne possono dedurre altre particolari, prendendo in considerazione diversi caratteri differenziali esistenti fra una esperienza e l'altra. Tali caratteri differenziali si trovano nei feti, nelle madri e nella poltiglia della placenta.

In base a tali criteri, si possono ottenere diverse medie che passo ad esporre ad una ad una.

***

Distinzione delle esperienze secondo il sesso dei feti.

a) feti di sesso maschile (10 Esp.):

Gr. 2480 di poltiglia della placenta danno gr. 26,0054 di carniferrina. — Gr. 12,9450 di carniferrina danno gr. 0,24255 di azoto.

Gr. 831 di sangue fetale danno gr. 20,4034 di carniferrina. — Gr. 12,7400 di carniferrina danno gr. 0,18340 di azoto.

b) feti di sesso femminile (10 Esp.):

Gr. 2310 di poltiglia della placenta danno gr. 23,4610 di carniferrina. — Gr. 11,4410 di carniferrina danno gr. 0,21490 di azoto.

Gr. 804 di sangue fetale danno gr. 22,0325 di carniferrina. — Gr. 12,4372 di carniferrina danno gr. 0,15015 di azoto.

Riassumo nel seguente specchietto le medie che risultano da questi dati:

	Medie dei risultati delle esperienze in cui i feti erano di sesso masch.		Medie dei risultati delle esperienze in cui i feti erano di sesso femm.	
	Placenta	Sangue Fetale	Placenta	Sangue Fetale
Carniferrina. . 0[0	gr. 1,0486	gr. 2,4553	gr. 1,0156	gr. 2,7404
Azoto della carnif. »	» 1,8737	» 1,4396	» 1,8783	» 1,2073
Nucleone . . . »	» 0,1203	» 0,2164	» 0,1168	» 0,2026

Peso medio dei feti di sesso maschile gr. 3189.

Peso medio dei feti di sesso femminile gr. 3142.

Peso medio delle placente dei feti di sesso maschile gr. 390.

Peso medio delle placente dei feti di sesso femminile gr. 411.

***

Distinzione delle esperienze secondo il peso dei feti.

a) Feti di peso inferiore o pari a gr. 3000 (10 Esp.):

Gr. 2610 di poltiglia della placenta danno gr. 25,7496 di carniferrina. — Gr. 13,2738 di carniferrina danno gr. 0,25515 di azoto.

Gr. 672 di sangue fetale danno gr. 17,5545 di carniferrina. — Gr. 11,6598 di carniferrina danno gr. 0,16310 di azoto.

b) Feti di peso superiore a gr. 3000 (10 Esp.):

Gr. 2180 di poltiglia della placenta danno gr. 23,7168 di carniferrina. — Gr. 11,1122 di carniferrina danno gr. 0,20230 di azoto.

Gr. 963 di sangue fetale danno gr. 24,8814 di carniferrina. — Gr. 13,5174 di carniferrina danno gr. 0,17045 di azoto.

Le medie sono riassunte nel seguente specchietto:

	Medie dei risultati delle esperienze in cui i feti avevano un peso infer. o pari a gr. 3000		Medie dei risultati delle esperienze in cui i feti avevano un peso super. a gr. 3000	
	Placenta	Sangue Fetale	Placenta	Sangue Fetale
Carniferrina . . 0[0	gr. 0,9866	gr. 2,6123	gr. 1,0879	gr. 2,5837
Azoto della carnif. »	» 1,9222	» 1,3988	» 1,8205	» 1,2610
Nucleone . . . »	» 0.1161	» 0,2238	» 0,1213	» 0,1995

Peso medio dei feti di peso pari o inferiore a gr. 3000, gr. 2834.

Peso medio dei feti di peso superiore a gr. 3000, gr. 3497.

Peso medio delle placente dei feti di peso inferiore o pari a grammi 3000, gr. 390.

Peso medio delle placente dei feti di peso superiore a gr. 3000, gr. 411.

***

Distinzione delle esperienze secondo che i feti erano nati a termine o prematuramente.

a) Feti a termine (18 Esp.):

Gr. 4390 di poltiglia della placenta danno gr. 45,8174 di carniferrina. — Gr. 22,0732 di carniferrina danno gr. 0,40740 di azoto.

Gr. 1513 di sangue fetale danno gr. 38,7475 di carniferrina. — Gr. 22,6790 di carniferrina danno gr. 0,30275 di azoto.

b) Feti prematuri (2 Esp.):

Gr. 400 di poltiglia della placenta danno gr. 3,6490 di carniferrina. — Gr. 2,3128 di carniferrina danno gr. 0,05005 di azoto.

Gr. 122 di sangue fetale danno gr. 3,6884 di carniferrina. — Gr. 2,4982 di carniferrina danno gr. 0,0308 di azoto.

Le medie ottenute sono riassunte in questo specchietto:

	Medie delle esperienze in cui i feti erano a termine		Medie delle esperienze in cui i feti erano prematuri	
	Placenta	Sangue Fetale	Placenta	Sangue Fetale
Carniferrina . . 0[0	gr. 1,0437	gr. 2,5610	gr. 0,9123	gr. 3,0233
Azoto della carnif. »	» 1,8457	» 1,3349	» 2,1640	» 1,2329
Nucleone . . . »	» 0,1180	» 0,2094	» 0,1210	» 0,2284

Peso medio dei feti a termine gr. 3209.

Peso medio dei feti prematuri gr. 2775.

Peso medio delle placente dei feti a termine gr. 405.

Peso medio delle placente dei feti prematuri gr. 362.

***

Distinzione delle esperienze secondo lo stato di primiparità o pluriparità delle donne.

a) Primipare (6 Esp.):

Gr. 1330 di poltiglia della placenta danno gr. 12,6544 di carniferrina. — Gr. 6,7712 di carniferrina danno gr. 0,13790 di azoto.

Gr. 508 di sangue fetale danno gr. 14,3150 di carniferrina. — Gr. 8,4550 di carniferrina danno gr. 0,10220 di azoto.

b) Pluripare (14 Esp.):

Gr. 3460 di poltiglia della placenta danno gr. 36,8120 di carniferrina. — Gr. 17,6148 di carniferrina danno gr. 0,31955 di azoto.

Gr. 1127 di sangue fetale danno gr. 28,1209 di carniferrina. — Gr. 16,7222 di carniferrina danno gr. 0,23135 di azoto.

	Medie dei risultati delle esperienze in cui le donne erano primipare		Medie dei risultati delle esperienze in cui le donne erano pluripare	
	Placenta	Sangue Fetale	Placenta	Sangue Fetale
Carniferrina . . 0[0	gr. 0,9515	gr. 2,8179	gr. 1,0639	gr. 2,4952
Azoto della carnif. »	» 2,0365	» 1,2088	» 1,8141	» 1,3835
Nucleone . . . »	» 0,1187	» 0,2085	» 0,1182	» 0,2114

Peso medio dei feti delle esperienze in cui le donne erano primipare gr. 3111.

Peso medio dei feti delle esperienze in cui le donne erano pluripare gr. 3188.

Peso medio delle placente delle esperienze in cui le donne erano primipare gr. 415.

Peso medio delle placente delle esperienze in cui le donne erano pluripare gr. 395.

***

Distinzione delle esperienze secondo l'età delle donne.

a) Donne di età fra 15 e 30 anni (9 Esp.):

Gr. 2110 di poltiglia della placenta danno gr. 20,2754 di carniferrina. — Gr. 10,8904 di carniferrina danno gr. 0,21490 di azoto.

Gr. 685 di sangue fetale danno gr. 18,9264 di carniferrina. — Gr. 11,0048 di carniferrina danno gr. 0,13475 di azoto.

b) donne di età fra 30 e 45 anni (11 Esp.):

Gr. 2680 di poltiglia della placenta danno gr. 29,1910 di carniferrina. — Gr. 13,4956 di carniferrina danno gr. 0,24255 di azoto.

Gr. 950 di sangue fetale danno gr. 23,5095 di carniferrina. — Gr. 14,1724 di carniferrina danno gr. 0,19880 di azoto.

	Medie dei risultati delle esperienze in cui le donne avevano da 15 a 30 anni		Medie dei risultati delle esperienze in cui le donne avevano da 30 a 45 anni	
	Placenta	Sangue Fetale	Placenta	Sangue Fetale
Carniferrina . . 0[0	gr. 0,9609	gr. 2,7630	gr. 1,0892	gr. 2,4747
Azoto della carnif. »	» 1,9733	» 1,2245	» 1,7973	» 1,4027
Nucleone . . . »	» 0,1161	» 0,2071	» 0,1199	» 0,2126

Peso medio dei feti delle esperienze in cui le donne avevano da 15 a 30 anni gr. 3108.

Peso medio dei feti delle esperienze in cui le donne avevano da 30 a 45 anni gr. 3212.

Peso medio delle placente delle esperienze in cui le donne avevano da 15 a 30 anni gr. 421.

Peso medio delle placente delle esperienze in cui le donne avevano da 30 a 45 anni gr. 385.

***

Distinzione delle esperienze secondo il peso delle placente.

a) Placente di peso superiore ai 400 grammi (9 Esp.):

Gr. 2335 di poltiglia della placenta danno gr. 22,0504 di carniferrina. — Gr. 11,6976 di carniferrina danno gr. 0,24255 di azoto.

Gr. 825 di sangae fetale danno gr. 20,0587 di carniferrina. — Gr. 12,1576 di carniferrina danno gr. 0,17570 di azoto.

b). Placente di peso inferiore a 400 grammi (11 Esp.):

Gr. 2455 di poltiglia della placenta danno gr. 27,4160 di carniferrina. — Gr. 12,6884 di carniferrina danno gr. 0,21490 di azoto.

Gr. 810 di sangue fetale danno gr. 22,3772 di carniferrina. — Gr. 13,0196 di carniferrina danno gr. 0,15785 di azoto.

	Medie dei risultati delle esperienze in cui il peso della placenta era superiore a 400 grammi		Medie dei risultati delle esperienze in cui il peso della placenta era inferiore a grammi 400	
	Placenta	Sangue Fetale	Placenta	Sangue Fetale
Carniferrina . . 0[0	gr. 0,9443	gr. 2,4314	gr. 1,1167	gr. 2,7626
Azoto della carnif. »	» 2,0736	» 1,4452	» 1,6937	» 1,2124
Nucleone . . . »	» 0,1199	» 0,2152	» 0,1158	» 0,2051

Peso medio dei feti delle esperienze in cui le placente erano di peso superiore a gr. 400, gr. 3267.

Peso medio dei feti delle esperienze in cui le placente erano di peso inferiore a gr. 400, gr. 3082.

Peso medio delle placente di quelle esperienze in cui esse pesavano più di gr. 400, gr. 465.

Peso medio delle placente di quelle esperienze in cui esse pesavano meno di gr. 400, 349.

***

Riunisco ora in una tabella la media generale insieme con quelle speciali, segnando contemporaneamente per ognuna di esse il peso medio dei feti e delle placente.

Tabella II.

	Specificazione delle Medie	Nucleone in grammi 0/0		Peso medio dei feti	Peso medio delle placente
		Placenta	Sangue fetale		
1.	Di tutte le esperienze . . .	0,1186	0,2106	3165	401
2.	Delle esperienze in cui i feti erano di sesso maschile . .	0,1203	0,2164	3189	390
	Delle esperienze in cui i feti erano di sesso femminile. .	0,1168	0,2026	3142	411
3.	Delle esperienze in cui i feti erano di peso inferiore o pari a gr. 3000	0,1161	0,2238	2834	390
	Delle esperienze in cui i feti erano di peso superiore a gr. 3000	0,1213	0,1995	3497	411
4.	Delle esperienze in cui i feti erano nati a termine . . .	0,1180	0,2093	3209	405
	Delle esperienze in cui i feti erano nati prematuramente	0,1210	0,2278	2775	363
5.	Delle esperienze in cui le donne erano primipare	0,1187	0,2085	3111	415
	Della esperienze in cui le donne erano pluripare	0,1182	0,2114	3188	395
6.	Delle esperienze in cui le donne avevano dai 15 ai 30 anni .	0,1161	0,2071	3108	421
	Delle esperienze in cui le donne avevano dai 30 ai 45 anni .	0,1199	0,2126	3212	385
7.	Delle esperienze in cui il peso della placenta era superiore a gr. 400	0,1199	0,2152	3267	465
	Delle esperienze in cui il peso della placenta era inferiore a gr. 400.	0,1158	0,2051	3082	349

Da queste esperienze risulta anzitutto dimostrata la presenza di nucleone sia nella placenta sia nel sangue fetale.

In media il nucleone che si trova nel sangue fetale è in quantità quasi doppia (0,2106 0[0]) di quello che si trova nel tessuto placentare (0,1186 0[0]).

Il sesso dei feti, lo stato di primiparità o pluriparità delle donne, l'età delle medesime, come pure il peso della placenta sono tanti fattori, i quali hanno poca o quasi nessuna influenza sulla quantità di nucleone contenuto vuoi nella placenta vuoi nel sangue fetale.

Per riguardo al contenuto di nucleone nel sangue fetale si osservano variazioni abbastanza appariscenti a seconda del peso dei feti, nel senso che i feti di peso maggiore posseggono un sangue più povero di nucleone (Tab. II, 3). Risulta inoltre che i feti nati prematuramente, contengono nel sangue più nucleone di quelli nati a termine. È da notare però che fra tutte le esperienze in due casi soltanto i feti erano prematuri, sicchè questa conclusione non si può dire molto ben fondata; tuttavia essa acquista valore quando si metta in relazione col fatto notato precedentemente, e cioè, che i feti di peso minore contengono nucleone in maggior copia nel sangue.

BIBLIOGRAFIA

A. CASTAN. — **Igiene della menopausa.** — Un volume in-16, di 300 pagine, L. 3,50. Libreria J. B. Baillière et fils, 19, rue Hautefeuille, Parigi.

La storia della donna all'età critica ha tentato, già da lungo tempo, numerosi osservatori, ma finora nessuna pubblicazione recentemente apparve che potesse guidare tanto l'ammalata che il medico. L'A. studia i mezzi di prevenire i mali che affliggono la donna a questo periodo difficile dell'età critica e di guarirli o d'arrestarne il progresso quando essi si sono manifestati. Un semplice sguardo dato all'indice delle materie mostra il grande interesse di questo libro.

Menopausa normale: condizioni che influiscono sulla menopausa. Igiene generale, igiene dell'abitazione, aereazione, aereoterapia, regime alimentare, esercizii fisici; rapporti coniugali; vestimenta e busto; cure della toilette intima, iniezioni, lavature, purganti, bagni, idroterapia, massaggio, cure termali. Igiene della bellezza: pelle, capelli, seno, denti e bocca; obesità. Igiene morale. *Menopausa patologica:* disturbi degli apparecchi genitale, orinario, circolatorio, respiratorio, digestivo, del sistema nervoso, della pelle, emorragie. Opoterapia. *Menopausa operatoria:* disturbi consecutivi alla castrazione.

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.

Anno XXII. Dicembre 1900. Num. 12.

Annali di Ostetricia e Ginecologia

PUBBLICATI DAI PROFESSORI
EDOARDO PORRO e LUIGI MANGIAGALLI

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia

PROF. L. MANGIAGALLI

L'Ostetricia nel Secolo XIX

Prolusione al corso di Ostetricia

(19 Novembre 1900).

È mia consuetudine inaugurare il corso clinico colla trattazione di un argomento, il quale, pur essendo naturalmente di spettanza ostetrico-ginecologica, sia d'indole generale e serva di proemio alle lezioni. L'argomento mi è quest'anno nettamente indicato dalla circostanza che poche settimane ci separano dalla fine di un secolo che per importanza non ha forse l'eguale nella storia dell'umanità, sì vaste e profonde sono le orme in esso tracciate dall'uomo in ogni campo della sua attività. Quali sono stati i progressi della ostetricia nel secolo che sta per morire? Quali i problemi che noi abbiamo trovato risolti al principio di esso e quali i problemi che noi lasciamo in eredità al secolo che sorge? Quale è la parte che l'Italia contribuì allo sviluppo e all'incremento della ostetricia? Quale è stato il contributo di questa scuola al superbo edificio? L'argomento, come vedete, è sterminatamente vasto, ma io dovrò limitarmi ad una rapida sintesi. È appunto nel secolo XIX che si svolge in gran parte la storia dell'insegnamento ostetrico autonomo in questo Ateneo. A Nessi e a Malacarne che ebbero soltanto l'insegnamento teorico dal 1772 al 1819, seguono Bongiovanni che inaugurava l'insegnamento clinico, Lovati che consolida l'istituto e gli dà fama, Porro e Cuzzi che questa fama aumentano e diffondono. Qui in questa scuola stessa voi potete facilmente comprendere come l'evoluzione della nostra disciplina sia stata smisuratamente grande e rapida specialmente in questi ultimi cinque lustri. Confron-

tate il trattatello di ostetricia che Nessi scriveva alla fine del secolo passato e quello che scriveva Bongiovanni nel primo quarto di questo secolo e quello che Cuzzi lasciava incompiuto, e che per opera mia e dei suoi discepoli, prof. Pestalozza e prof. Guzzoni, avrà il suo compimento nel principio del secolo XX e voi potrete avere una idea adeguata della via compiuta.

Senonchè in un rapido riassunto della storia di una disciplina in un lungo periodo di tempo, noi non dobbiamo ricercare quanto di erudizione o di dottrina, o di minuti particolari acquistati collo studio largo e profondo di problemi già risolti o di questioni già studiate, siasi aggiunto alla disciplina stessa, ma, assorgendo ad una rapida sintesi, noi dobbiamo vedere quanto di sostanziale siasi ad essa aggiunto, noi dobbiamo determinare per quali nuove fattezze essa si distingua da quella professata nel secolo antecedente, quali nuovi veri siensi riconosciuti, per cui detta disciplina risplenda di maggiore e più vivida luce. Quando si pensi alla immensità dei materiali raccolti, in un periodo così lungo di tempo, da una falange di studiosi di tutto il mondo, che, nella molteplicità enorme delle pubblicazioni periodiche, hanno trovato un mezzo facile per rendere di pubblica ragione ogni loro più minuta osservazione, deve certo sembrare ad ognuno estremamente difficile il compito di tracciare la storia della ostetricia nel secolo XIX. Ed è lontana da me tale idea. Non è una storia dell'ostetricia in questo secolo che io intendo svolgere oggi, sia pure a grandi tratti. L'indicarvi quali sieno i progressi compiuti e quali ne sieno state le cause, quali sieno i veri acquisiti, di quali ammaestramenti ci sia fonte la storia del passato, appartiene piuttosto alla filosofia della storia che alla storia, mentre l'additarvi quanta parte abbia avuto il nostro paese nel progresso scientifico è compito doveroso e patriottico. Certo anche così limitato, il compito è sempre difficile e delicato, poichè di molti fatti, di molti avvenimenti a noi vicini e che riguardano quest'ultimo quarto di secolo, nel quale il movimento delle discipline ostetrico-ginecologiche è stato vertiginoso, il giudizio parrebbe spettare alla posterità, perchè noi non possiamo giudicare che con criterii relativi, i quali possono essere creduti passionali oggi e dimostrati erronei dimani da una conoscenza scientifica più progredita. Però, quantunque io debba impormi una certa cautela ed un certo riserbo nell'argomento che ho preso a trattare, mi sarà possibile, io spero,

darvi un concetto adeguato ed imparziale dell'immenso progresso compiuto.

Quale era lo stato dell'ostetricia alla fine del secolo passato e al principio di questo secolo? L'ostetricia era sopratutto un'arte, l'arte dei parti, certamente però un'arte di gran lunga più perfezionata di quello che fosse un secolo prima e non potrebbe accettarsi la cruda espressione di Boer, il quale, nominato nel 1789 professore di ostetricia pratica nella Università di Vienna, così caratterizzava più tardi l'inizio della sua carriera: « io ho cominciato in un momento in cui l'ostetricia non esisteva. » Una ostetricia esisteva, esisteva ormai come disciplina, come branca autonoma dello scibile medico, la cui importanza e la cui azione altamente benefica era universalmente riconosciuta. Un fatto storico fondamentale per l'ostetricia erasi compiuto, essa si era separata dall'albero maestro, dalla chirurgia, e cattedre speciali di ostetricia erano sorte in ogni paese. Un tale fatto non si compie se non quando una disciplina esiste e quando ha la ragione di vivere. Alla fine del secolo XVIII, Baudelocque brillava di vivida luce alla Maternità di Parigi, Saxtorph insegnava a Copenhaguen, Fried figlio insegnava a Strasburgo in quella scuola che Osiander chiamò la scuola madre di tutte le scuole di Germania e Osiander dettava le sue lezioni a Gottinga, successore di Wrisberg valente ostetrico e celebre anatomico, che a sua volta era successo a Roederer il cui nome ricorre di frequente nei trattati di ostetricia e che aveva fondato a Gottinga nel 1751 la prima Clinica ostetrica tedesca. Da poco erano morti, in Olanda, Camper (m. 1789) celebre per le sue ricerche anatomiche non meno che per i suoi studii ostetrici e, in Inghilterra, Hunter (m. 1783) che aveva legato alla posterità il suo magnifico atlante sull'anatomia e sulla fisiologia dell'utero gravido, mentre insegnava tuttora a Londra, nel Middlesex Hospital, Denmann, uno dei più eminenti ostetrici, che introdusse nella pratica il parto prematuro nelle stenosi pelviche, dedicando ad esso un capitolo speciale nel suo trattato, nel quale ci racconta appunto che verso il 1756 aveva avuto luogo a Londra una riunione degli ostetrici più distinti, i quali avevano autorizzata l'interruzione artificiale della gravidanza nei casi in cui, per ristrettezza pelvica, non poteva sperarsi di avere un bambino vivo a termine di gravidanza. Anche in Italia l'alba di questo secolo trova sparse nella penisola numerose scuole di ostetricia, e trattati autorevoli, come quelli di Valle, di

Nannoni, di Asdrubali, di Galeotti, di Bertrandi, possono considerarsi come depositarii della ostetricia del secolo XVIII, il Calza aveva pubblicato le sue ricerche sulla struttura dell'utero gravido, Galli a Bologna aveva disposto le sue preparazioni dimostrative e Assalini geniale modificatore ed inventore di strumenti ostetrici, aveva già levato alta fama di sè. Non potevasi dunque affermare non esistere una disciplina la quale vantava in tutto il mondo nomi così illustri.

Alla fine del secolo XVIII l'insegnamento ostetrico era però rimasto in gran parte teorico, le grandi Maternità erano riservate per l'istruzione delle levatrici ed interdette agli studenti ed ai medici. Baudelocque non esitava a dichiarare che le levatrici ne sapevano più degli ostetrici ordinarii e i corsi pratici di ostetricia per gli studenti di medicina, pur a Parigi, di dove irradiava tanto sapere ostetrico, si facevano presso levatrici sotto la direzione di un dottore. E da noi, quantunque il Merulla di Messina lamentasse l'ignoranza delle levatrici ed il limitato *femminil talento* e a Firenze ci fosse l'istituzione dei *pubblici ostetrici*, il Bertrandi le presupponeva invece perite tanto da non aver bisogno del ministero del chirurgo ed il Malacarne, qui a Pavia, faceva quasi l'ostetrico mancipio della comare, scrivendo che la gastrotomia, l'isterotomia e la sinfisiotomia debbono talvolta eseguirsi *anche per consiglio delle ostetricie.* Anche l'insegnamento teorico non era del resto molto esigente. Il De Berge assumendolo a Soissons nel 1778 così scriveva all'intendente: « Per portare questo stabilimento al grado di perfezione che voi desiderate, io ho bisogno di tre uteri di vetro, uno di grandezza naturale, un altro che rappresentasse quello di una gravidanza a 3 o 4 mesi, e il terzo simulerebbe l'utero che ha raggiunto il suo ultimo sviluppo. Unendovi le grandi tavole anatomiche di Gautier d'Agoti rappresentanti le parti naturali, la donna gravida e quella che ha partorito, una siringa, una pinza per falso germe, il forcipe di Levret o piuttosto quello di Smellie e il catechismo di Dupot io *non avrei più niente a desiderare, e spero di riuscire con successo nell'interessante compito che voi avete voluto affidarmi.* »

Doveva essere riserbato specialmente al nostro secolo, al secolo XIX il vanto di fondare Istituti clinici nei quali i medici potessero apprendere l'arte dei parti, e l'ostetricia, praticata ed insegnata da medici a medici in Istituti clinici, si gioverà più tardi dei lumi delle scienze collaterali e, mediante l'osservazione e l'esperimento, salirà a notevole altezza.

A raccogliere gli scritti che si andavano moltiplicando per l'aumentato numero dei lavoratori, a divulgare i veri che l'arte, nel suo ascendere a dignità di scienza, andava scoprendo, si era già fatta sentire fino dalla fine del secolo passato la necessità di pubblicazioni periodiche, e Starck fu il primo appunto a pubblicare in Jena nel 1785 un *Archivio per l'ostetricia e per la ginecologia.* Ma, mentre in Germania, noi abbiamo da quell'epoca una serie non interrotta di giornali dedicati alla specialità, non è che molto più tardi, che in Italia e negli altri paesi si sviluppa fiorente tale genere di letteratura. I tentativi che seguono quello di Stack non riescono per lungo tempo che a dar vita a pubblicazioni periodiche di lieve durata. Così, in Francia, abbiamo gli *Archivi dell'arte dei parti*, pubblicati da Schweighäuser, a Strasburgo, nel 1801 e 1802 e il *Giornale dei parti* edito da Morlanne a Metz nel 1803 e 1804, e gli *Archivi di ostetricia e malattie delle donne*, pubblicati nel 1842 e 1843 da Andrieux, ma non è che nel 1874, che appaiono pubblicazioni, che, continuandosi tuttora più o meno modificate hanno costituito il vero inizio del giornalismo ostetrico in Francia, gli *Annali di ginecologia* diretti da Pajot, Courty e Gallard, e gli *Archivi di tocologia*, fondati da Dépaul e Stoltz. In Inghilterra il giornalismo ostetrico cominciò qualche lustro prima, nel 1860, cogli *Atti della Società ostetrica di Londra*, mentre in America data dal 1869 il *Giornale della Società ginecologica di Boston.* In Italia, nel 1787, a Bologna, apparve un'*Arte ostetricia, foglio periodico con cenni colorati,* ma per confessione di Corradi, che ebbe occasione di vederli, tali fogli pubblicati in numero di sette, non erano destinati a costituire un giornale, ma piuttosto una pubblicazione illustrata di quanto più interessante apparteneva all'ostetricia. Il prof. Finizio tentò di fondare a Napoli nel 1845 un giornale speciale di ostetricia, ma non ne uscirono che poche puntate e qui, a Pavia, si ebbe dal 1873 al 1876 un *Giornale di ostetricia e ginecologia*, edito da Antonio Guelmi. Tralascio di accennare ad altri tentativi non riusciti. Il giornalismo ostetrico italiano rappresentato da una pubblicazione continuata, vitale, comincia cogli *Annali di ostetricia e ginecologia*, dei quali posso dire di essere stato *magna pars.* Ebbi comune con Cuzzi e con Bergesio l'idea della loro fondazione, e nel 1879 fu tradotta in atto, mettendo la pubblicazione sotto l'egida di nomi autorevoli, dei professori Chiara, Morisani, Tibone, Porro. Gli *Annali* si pubblicano tuttora diretti da me e dal prof. Porro e costituiscono il

giornale ostetrico italiano che ha vita più lunga e tradizioni più antiche e al quale è giuocoforza ricorrere per fare la storia dell'ostetricia italiana in quest'ultimo quarto di secolo.

Noi abbiamo visto sinora come nel secolo XIX l'ostetricia si separasse definitivamente dalla chirurgia e come sorgessero per ogni dove Istituti clinici destinati ad insegnarla, come prendesse origine ed incremento il giornalismo ostetrico. È a disegno, che tratteggiando i progressi dell'ostetricia nel secolo XIX, ho cominciato coll'indicare quelle riforme che dovevano essere causa e ragione del suo sviluppo. Rotti i vincoli che la tenevano stretta alla chirurgia, costituita come branca autonoma, insegnata in speciali Istituti, l'ostetricia fece rapidi, meravigliosi progressi. Esaminiamoli a grandi tratti.

L'ostetricia operatoria aveva già raggiunto un notevole perfezionamento alla fine del secolo passato. Le operazioni mutilatrici del feto erano già state di molto limitate, ma si facevano con strumenti rozzi ed imperfetti: le operazioni manuali erano insegnate e praticate con grande perfezione di particolari: il forcipe, questo strumento meraviglioso, chiamato da Roederer « pulcherrimum instrumentorum genus » non solo era adoperato universalmente, ma le sue diverse azioni erano già state soggette ad esame critico e la direzione secondo cui dovevano essere fatte le trazioni allo stretto superiore e la preoccupazione della pressione della testa fetale avevano dato luogo o a saggi consigli o a tentativi di innovazione nella costruzione dello strumento. M.me Lachapelle, che divise la sua attività in misura quasi eguale fra il secolo XVIII ed il secolo XIX, insegnava che per impegnare la testa allo stretto superiore, le trazioni dovevano essere fatte all'indietro perpendicolarmente allo stretto superiore. Prendete un anello, essa diceva con un paragone semplice e chiaro, di un pollice di diametro, disponetelo parallelamente all'orizzonte e voi farete passare agevolmente un cilindro di un pollice di grandezza, se voi lo dirigete perpendicolarmente all'orizzonte. Inclinatelo in modo che esso formi coll'orizzonte un angolo di 45°, non passerà più che un cilindro di circa 9 linee, lo stretto superiore è l'anello, il feto il cilindro. Si era riconosciuto che le trazioni del forcipe allo stretto superiore si facevano in una viziata direzione non solo, ma che esse si facevano troppo all'avanti e si era cercato di rimediarvi. Levret stesso aveva dato nel 1760 il consiglio di passare un nastro nelle finestre, tirando con una mano sui manici e appoggiando l'altra sul na-

stro. Un modo simile di trazione è rappresentato nelle tavole pubblicate nel 1875 dal prof. Jacobs di Gand; ed il consiglio è riprodotto nella sua parte essenziale nella manovra detta di Osiander, il quale voleva circondata l'articolazione di un fazzoletto, sul quale traesse una mano, mentre coll'altra voleva che si imprimessero al forcipe movimenti a vite. Infine Pugh (1754), Johnson (1769), Sleurs (1783), Mulder (1794), avevano aggiunto al forcipe una curva perineale e Petit (1749) e Stein (1781) avevano cercato con speciali modificazioni di misurare la pressione esercitata sulla testa dallo strumento.

Il parto prematuro, che in Inghilterra aveva trovato favorevole accoglienza, cosichè Denmann l'aveva provocato dodici volte nel 1801, nel continente, per l'anatema lanciato contro di esso da Baudelocque, non aveva avuto la consacrazione degli ostetrici. La sinfisiotomia, che aveva contrastato il campo sul primo suo sorgere, come oggidì, al taglio cesareo ed al parto prematuro, verso la fine del secolo era caduta in discredito, e quantunque Leroy continuasse ad esserne il difensore ardente, Sigault stesso non aveva più grande fiducia nella operazione da lui inventata, e pesava su questa il severo giudizio di Baudelocque, che ogni volta che essa ha salvato il feto, si è uccisa la madre, e quando si è salvata la madre si è ucciso il feto, e quando si sono salvati i due esseri, l'operazione non era necessaria. In Italia invece, alla fine del secolo passato, nel quale tre sole sinfisiotomie erano state praticate, da Lavagnino a Genova nel 1781, da Giovanetti ad Orta nel 1783, da Ferrara a Napoli nel 1787, è variamente giudicata dai nostri ostetrici, cosichè Nessi la saluta come un dono del cielo e Valle la dice inventata non per l'utile dell'umanità languente, ma per appagare l'ambizione e la gloria.

Il taglio cesareo, infine, era un' operazione già disciplinata nella sua tecnica e nelle sue indicazioni, che si estendevano più o meno, secondochè non si era o si era partigiani della sinfisiotomia. L'incisione sulla linea mediana aveva trionfato, il Lebas aveva già fatto fino dal 1769 la sutura uterina e con esito felice, ma questa era proscritta dalla universalità degli ostetrici e l'operazione equivaleva quasi ad una condanna della madre per la salvezza del feto. Condizione di cose che, doveva del resto durare fino a tempi vicini ai nostri, fino al 1876, nel quale anno, un italiano, il prof. Porro, segnava con felice ardimento il principio di un'êra nuova per il taglio cesareo.

Quale fu l'evoluzione della ostetricia operativa nel nostro secolo? Nelle operazioni manuali l'innovazione maggiore che costituisce un vero progresso nel dominio dell'ostetricia pratica è la versione per manovre esterne che Wigand introdusse nel 1807 e che trovò oggidì nel perfezionamento della palpazione ostetrica il suo più sicuro e valido fondamento, mentre d'altra parte veniva sapientemente studiato il meccanismo del parto spontaneo nella presentazione della spalla, allo studio del quale il mio infelice e indimenticabile maestro professor Chiara dedicò un lavoro, divenuto ormai classico. Nelle operazioni strumentali si raggiunse un grado di perfezione che difficilmente potrà essere superato. Il forcipe, diminuito di peso e di proporzioni, raggentilito, meglio conosciuto nelle sue diverse azioni comprimente e traente, vide diminuire il suo dominio, ma se ne diminuirono altresì i danni. Il forcipe ora non è più chiamato a fare craniotomie mascherate, e per quanto non possa considerarsi risolta definitivamente e in modo assoluto la questione del forcipe classico e del forcipe traente secondo l'asse, pure i vantaggi di applicare la trazione in vicinanza del centro di figura, di lasciare alla testa la sua mobilità, di trarre secondo l'asse del canale pelvico vennero luminosamente dimostrati con ragionamenti e con esperienze precise, matematiche e con studii che ebbero la più alta estrinsecazione nel lavoro memorabile di Tarnier. Ma dove l'ostetricia operatoria strumentale fu profondamente e beneficamente modificata, si può dire innovata, è nel campo embriotomico. Non più tenaglie, non più rozze pinze ossivore, ma sia che si apra la volta cranica, sia che si divida, o si infranga, o si inclini la base cranica, sia che si incida o si separi il tronco, noi abbiamo avuto nel nostro strumentario un progresso costante, ed ora, nel trapano, nelle trivelle, nei cefalotribi di piccole e gentili proporzioni, nel cranioclaste di Braun, nel basiotribo, negli svariati mezzi decollatori, abbiamo strumenti che ci permettono, quasi con perfezione meccanica, di estrarre un feto leso nella sua continuità attraverso le maggiori viziature pelviche. E in questo campo l'ingegno italiano portò un largo contributo di studii e si affermò possentemente da Assalini, che fino dal 1810 introdusse nell'arsenale ostetrico un perforatore a trapano, a Fabbri figlio e a Cuzzi, che quasi riinventarono il cranioclaste determinandone sapientemente con esperienze il modo di agire, a Chiara, Chiarleoni, Tibone, Negri, Truzzi, Acconci, che modificarono strumenti felicemente, o illustrarono

con importanti ricerche od osservazioni cliniche le operazioni embriotomiche sul capo e sul tronco. Ma, per felice contrasto, quanto maggiore si faceva la facilità con cui noi potevamo estrarre il feto mutilato attraverso una pelvi ristretta, tanto più grande diveniva il rispetto per la vita fetale, che una felice applicazione dell'ascoltazione all'ostetricia fatta nel 1821 da Lejumeau de Kergaradec, ci permetteva di constatare con maggior sicurezza, cosichè alla fine di questo secolo può dirsi che l'ostetrico abbia vinto una delle più grandi battaglie, siasi sottratto al compito più doloroso che possa toccare a chi si dedica all'arte salvatrice, quello cioè di uccidere un feto palpitante nelle viscere materne. Quali le ragioni per cui è venuta meno questa triste bisogna dell'arte nostra? Tre operazioni discusse oggidì nelle loro indicazioni e sopratutto riguardo ai limiti di queste, come lo erano alla fine del secolo passato, si contendono tale benefico risultato, il parto prematuro provocato, la sinfisiotomia, il taglio cesareo. Singolare vicenda quella di queste operazioni che con alterna vece cadono e risorgono! Spetta a qualcuna di esse il trionfo definitivo? Una voce autorevole, quella di Pinard, sulle rive della Senna, già si provò ad una rapida sintesi. Non più interruzione artificiale della gravidanza nelle stenosi pelviche, non più forcipe impiegato a trarre il feto attraverso la filiera pelvica ristretta. Ogni gravidanza si lasci andare, in tali circostanze, a termine. Se il parto non avviene spontaneamente, si limiti l'embriotomia ai feti morti e, per quelli vivi, se la stenosi pelvica è grave, il taglio cesareo, se media la sinfisiotomia. Sarà questa la soluzione che noi daremo al problema del nostro intervento nelle stenosi pelviche, nel secolo che sorge? Non lo credo. La sinfisiotomia mantenuta viva nella Scuola di Napoli, per opera specialmente di Morisani, e della quale io aveva, solo, fra gli ostetrici delle altre regioni d'Italia, vaticinato la risurrezione diciotto anni or sono, per l'ardente apostolato di Pinard in Francia e per la convinta difesa fattane da Zweifel in Germania, ha ora nuovamente conquistato un posto onorevole fra le operazioni ostetriche. D'altra parte il parto prematuro, che pure era stato una conquista di questo secolo e che Lovati da questa cattedra aveva potentemente contribuito a diffondere in Italia, mentre nel nostro paese stesso, per opera di Porro e di Chiara specialmente, aveva trovato razionali limitazioni, vorrebbe ora bandirsi, aumentando così l'efficienza della sinfisiotomia. Il parto prematuro è

però operazione così razionale e benefica, che, ristretto entro questi confini è mio convincimento costituisca anche in avvenire un prezioso mezzo profilattico nella terapia delle viziature pelviche. E quando la gravida sfugga alla nostra osservazione e la viziatura pelvica sia rilevata al termine di gravidanza o nel corso del travaglio, il problema del nostro intervento avrà probabilmente quella stessa complessa fisionomia che ora presenta per la maggior parte degli ostetrici. Il forcipe e la versione troveranno applicazioni sia pur limitate e il principio formulato nettamente e dimostrato da Walcher in tempi a noi vicini, che la coniugata vera non è una quantità costante immutabile, che essa può aumentare colla posizione a gambe pendenti, la cui utilità era già stata empiricamente indicata da Scipione Mercurio e da Melli, varrà a limitare e la versione e il forcipe e la sinfisiotomia, mentre nella lotta tra sinfisiotomisti e cesaristi, non è improbabile che la vittoria arrida a questi, poichè l'operazione cesarea dai suoi risultati parrà operazione più facile, più innocua per la madre che non la sinfisiotomia, e migliore di questa anche riguardo al feto. Singolare destino delle concezioni umane, delle opere nostre! Alla fine del secolo passato il taglio cesareo era una *extrema ratio* che incuteva terrore, e, per gran parte di questo secolo, ad evitarlo, si sacrificava il feto, ed ora si guarda a questa già terribile operazione, come ad intervento quasi benigno che nelle stenosi pelviche medie e gravi ci offre modo di salvare il maggior numero di vite umane. Ed in questa Scuola, prima ancora che il metodo antisettico avesse larga diffusione, aveva principio l'êra nuova nel 1876. Il taglio cesareo coll'aggiunta dell'amputazione utero-ovarica, se permetteva di salvare un maggior numero di donne, isteriliva la fonte della vita, ma ecco che i progressi dell'arte e l'adozione generale della sutura uterina, che Sänger ritornò in onore, permettono di ottenere splendidi risultati colla conservazione dell'utero, sia questo inciso classicamente nel mezzo della parete anteriore, ovvero sul fondo, longitudinalmente o trasversalmente. Nè, allo stato attuale della scienza, torna opportuno il discutere se più valga il taglio cesareo conservatore o quello demolitore. Il taglio cesareo Porro non poteva essere che una bellissima transizione tra il taglio cesareo classico e uno più fortunato, avvenire. Poichè notate che il taglio cesareo, per competere trionfalmente colla sinfisiotomia, per bandire l'embriotomia a feto vivo, deve essere necessariamente conservatore. Se così

non fosse, nel campo delle indicazioni relative del taglio cesareo, la vittoria resterebbe necessariamente alla sinfisiotomia, potendo questa ripetersi sulla stessa donna. Nondimeno il taglio cesareo demolitore, felice concezione di mente italica, resterà nella pratica ostetrica, poichè, o per infezione già incoata nell'utero, o perchè richiesta la sterilizzazione a guarigione di osteomalacia in corso, o per emorragia infrenabile, o perchè neoplasmi uterini coesistenti alla gravidanza consiglino il sacrificio dell'organo, non di rado occorrerà di far seguire al taglio cesareo l'amputazione dell'utero o la sua esportazione completa.

Semplicità, eleganza ed efficacia meccanica dell'arsenale ostetrico, correttezza di tecnica, correttezza di diagnostica, conoscenza perfetta del meccanismo del parto, non sarebbero bastate a darci i notevoli risultati che abbiamo oggidì dalle operazioni ostetriche, se l'ostetricia non avesse beneficato largamente di un grande, meraviglioso progresso di questa seconda metà di secolo, la difesa efficace entro la infezione settica. È con sgomento che oggidì si scorrono le statistiche della mortalità delle donne in altri tempi ricoverate nelle Cliniche ostetriche e nelle Maternità. Un'ombra di terrore e di morte era scesa su tali istituti e a migliaia, a migliaia, donne giovani, fiorenti, soccombevano per aver compiuto un atto fisiologico, quale è il parto. L'infezione settica decimava le puerpere ed io conservo lo straziante ricordo delle stragi causate dalla terribile malattia. Oggi il pericolo è scomparso, la più grande sicurezza regna nelle nostre Maternità. Come non essere presi d'ammirazione per coloro che prepararono l'era nuova, l'era benefica, l'era benedetta, nella quale la donna può dare la vita senza che la sua esistenza minacci d'essere falciata!

Johnson aveva già scritto nel secolo passato, nel 1769, che l'infezione puerperale si osserva più di frequente negli Ospedali che nella pratica privata ed aveva attribuito la causa della diffusione a miasmi putridi che provenivano dalle ammalate. In questo secolo, Kneeland, nel 1846, già nettamente stabilisce: che la febbre puerperale è contagiosa; che essa può essere trasportata dai medici, dagli abiti, dalla biancheria; che la febbre puerperale contagiosa fin dall'inizio, lo è anche dopo la morte; che l'ostetrico non deve praticare autopsie di donne morte di febbre puerperale nè assistere ad autopsia, qualunque essa sia; che, facendolo, deve disinfettarsi corpo ed abiti per non infettare la prima partoriente che dovrebbe assistere; che, soprav-

venendo un caso d'infezione puerperale, deve considerare se stesso come un focolaio d'infezione; che tutti quelli che assistono una puerpera ammalata e manipolano biancheria, oggetti imbrattati dai lochi di puerpera ammalata, non devono nè avvicinare nè curare una donna in travaglio. Norme sì precise passarono inosservate e Kneeland è oscuro e non è conosciuto che da pochi dotti. Un anno più tardi Semmelweis dimostra la contagiosità, additando la mortalità meno elevata nella Clinica delle levatrici che in quella degli studenti, i quali praticando autopsie, seguendo i corsi di medicina operativa, esercitandosi alle manovre ostetriche su cadaveri di donne morte di febbre puerperale, portavano l'infezione alle donne da essi esplorate. Egli, indicando l'estrema importanza della infezione cadaverica, non aveva scoperto tutta la verità, ma provocando sperimentalmente l'infezione di coniglie che avevano partorito, mediante l'iniezione nei genitali di liquidi raccolti da diversi cadaveri, indicando nel cloruro di calcio un mezzo antisettico efficace, combattendo a spada tratta per le sue idee, nelle sue lettere aperte, contro le maggiori autorità di ostetricia dei suoi tempi, riuscendo a diminuire notevolmente la mortalità, creò a sè un piedestallo di gloria e si collocò fra i grandi benefattori della umanità. Pure anche le dottrine di Semmelweis restarono senza eco e non fu che dopo le immortali scoperte di Pasteur e le felici applicazioni di Lister che il flagello fu combattuto e vinto. E qui permettetemi di ricordare che in Italia i primi due scritti che diffondono le nuove idee nel campo ostetrico appartengono a me e a chi mi precedette su questa cattedra.

Dei tre grandi fattori che hanno promosso lo sviluppo della chirurgia, antisepsi, analgesia ed emostasi, l'ostetricia ha beneficato ampiamente del primo, ma trasse notevole vantaggio anche dal secondo, poichè se non ebbe diffusione l'anestesia usata per il parto normale, va facendosi sempre più larga la sua applicazione nei parti artificiali e talvolta, quando l'utero è contratto o retratto sul suo contenuto, è condizione essenziale, fondamentale del successo. Che se l'ostetricia non può che scarsamente e in date circostanze o in certe operazioni beneficare di tutti i mezzi che costituiscono l'odierna emostasi, dato il meccanismo d'insorgenza della emorragia e il modo di agire dei fattori emostatici fisiologici, un progresso grandissimo fu pure in questo campo compiuto dall'applicazione disciplinata della segale cornuta e

dei suoi derivati. Infatti, sebbene l'uso suo risalga ad epoche remotissime e Joannes Thalius già nel 1588 ne raccomandasse l'uso *ad sistendum sanguinem*, pure essa era caduta in perfetto abbandono, cosicchè possiamo annoverarla tra gli acquisti di questo secolo, tanto è vero che il Bigeschi, scrivendo fra noi un trattato *ex professo* sulle emorragie uterine, nel 1811, affermava che se da nuove esperienze fosse stata confermata l'azione della segale cornuta, diretta ad eccitare potentemente le languide contrazioni dell'utero, l'ostetricia avrebbe acquistato un mezzo prezioso.

Sinora io non vi ho parlato che della ostetricia considerata come arte, arte nobile, arte elevata, arte benefattrice dell'umanità, che, nel secolo che volge al suo tramonto, toccò cime insperate. Ma, in questo secolo, l'ostetricia si fecondò al contatto di tutte le discipline biologiche e divenne scienza e divenne per un certo riguardo quasi un ramo della biologia. Ma prima di passare in rapida rassegna i progressi che l'ostetricia compì come scienza, non posso tacere che, in questo secolo appunto ad essa si unì in intimo connubio la ginecologia, che con vasto impero chiamò a febbrile lavoro gli ostetrici di tutto il mondo e si vide così smisuratamente cresciuto il suo dominio, che l'ostetricia è ormai parte della ginecologia, perchè questa con espressione comprensiva comprende lo studio di tutto l'essere muliebre, e in modo particolare del suo apparato sessuale in condizioni fisiologiche e patologiche, nonchè lo studio delle quattro grandi fasi del ciclo generativo, la gravidanza, il parto, il puerperio, l'allattamento. Lo studio della ginecologia è antichissimo come quello di ogni branca dello scibile medico e a testimonianza dell'ardore con cui venivano studiate fino dal secolo XVI le malattie delle donne, abbiamo una serie di *libri geynaeciorum* fra i quali la collezione di Gaspare Wolf, edita a Basilea nel 1566, quella di Bauhin edita nel 1586, nonchè quella di Spach edita nel 1597, tutte a Basilea. E fra noi le lezioni di Mercurialis a Padova sulle malattie delle donne avevano avuto un così gran successo che Bauhin le pubblicava nel 1587 all'insaputa dell'autore. Quasi immutato però si conserva lo stato della ginecologia fino alla fine del secolo passato. Essa era un corpo di dottrina in cui spesseggiavano formule terapeutiche strane, errori anatomici e fisiologici e quantunque l'opera immortale di Morgagni comprendesse descrizioni ancora insuperate di forme muliebri e noi restiamo meravigliati come il Monteggia consi-

gliasse nel 1794 l'estirpazione dell'utero per la vagina, pure non è che in questo secolo che viene ripreso e rifatto lo studio di pressochè ogni forma morbosa al lume della investigazione anatomo-patologica e delle nuove dottrine fisiologiche e patologiche. Ed è nel 1809 che M. Dowell compie la prima ovariotomia e fra noi l'Emiliani la pratica, primo in Europa, nel 1815, ma non è che nella seconda metà di questo secolo che noi abbiamo la marcia ascendente trionfale della chirurgia ginecologica. Nel 1856, all'Accademia di medicina di Parigi, Velpeau dichiarava ancora che l'estirpazione delle ovaie era una operazione terribile che doveva essere proscritta anche se le guarigioni annunciate erano vere, e ad onore dell'ostetricia, fu un ostetrico, il Cazeaux che, solo, sorse a dire: io non posso lasciare questa tribuna, senza protestare contro l'anatema lanciato contro l'estirpazione delle ovaie. È del resto ostetrici che noi troviamo sempre in prima fila in questo progressivo sviluppo della ginecologia. Se dovessimo scrivere la storia della ginecologia tedesca, scriveva lo Scanzoni nel 1856, si vedrebbero al posto d'onore tutti i nomi dei servitori di Lucina. Ciò è vero per ogni paese e si comprende facilmente quando si rifletta in quanta parte le alterazioni patologiche degli organi sessuali dipendano dalle loro funzioni fisiologiche, senza la conoscenza delle quali uno studio realmente utile della ginecologia, sarebbe impossibile, mentre un ostetrico che non conoscesse esattamente tutte le affezioni degli organi sessuali e non possedesse la tecnica operatoria, non sarebbe in grado di rispondere alle esigenze dell'arte sua. Quali siano i progressi della ginecologia lo rispecchiano i successi che noi otteniamo nel campo operatorio e che hanno contribuito mano mano a creare l'intiera chirurgia addominale, fatta audace appunto dai trionfi che si ottenevano nel campo ginecologico, per cui non c'è organo addominale o pelvico sul quale il chirurgo non possa portare l'opera sua con grande speranza di successo. In questo campo la semplice enumerazione delle conquiste fatte è dimostrazione eloquente dell'altezza a cui assurse la ginecologia. Le operazioni plastiche utero-vaginali, l'operazione della fistola vescico-vaginale così perfezionata e così varia nei suoi metodi che quasi non havvi più fistola che non permetta di essere guarita sottraendo la donna ad una delle più disgustose infermità, l'esportazione dell'utero, l'ablazione delle ovaie, la rimozione di sacche purulente salpingee, l'intervento chirurgico elevato quasi a regola nelle gravidanze extra-

uterine, l'esportazione totale della vagina, l'estirpazione della vescica, l'impianto degli ureteri nella vescica e nel retto, fanno della chirurgia ginecologica un vanto dell'epoca nostra. E come questa attività operatoria è il frutto di lunga, assidua, profonda preparazione anatomica e patologica per cui si ebbe uno studio anatomico completo di ogni particolare che agli organi sessuali si riferisca ed una osservazione minuta, corroborata dall'esperimento, di ogni processo patologico in essi incoato, così di ricambio col materiale procurato, col sorprendere sul vivo i processi morbosi, il progresso chirurgico fu a sua volta causa che la ricerca anatomo-patologica si estendesse, si approfondisse.

Quale alto posto occupino la ginecologia e l'ostetricia nella medicina considerata come *ars curandi*, voi l'avete visto da questo rapido riassunto, ma non meno grandi sono le conquiste in quel dominio per cui ostetricia e ginecologia si collegano colle scienze biologiche. E qui ancora concedetemi che io più che una illustrazione faccia una rapida enumerazione dei progressi compiuti. In nessuna epoca noi abbiamo potuto prima figgere lo sguardo più profondamente nei misteri della generazione. Già alla fine del secolo XVI e al principio del secolo XVII, col rifiorire degli studii anatomici, l'attenzione dei ricercatori si era rivolta alla generazione e la spinta venne dall'Italia e dagli studii di Fabrizio d'Acquapendente e poco dopo dal suo celebre allievo Harvey, di cui è nota la formola *omne vivum e vivo*. E seguono poi i lavori di Malpighi e di Swammerdam nel corso del secolo XVII e Graaf nel 1670, aveva scoperto, pur credendoli ovuli, i follicoli che portano il suo nome e Leeuwenhoek nel 1677 aveva scoperto il nemasperma e Wolff nel 1759 colla sua « *theoria generationis* » aveva lasciato a gran distanza i suoi contemporanei, abbattendo ogni speculazione dottrinaria e aveva gettato le fondamenta della moderna embriologia colle sue ricerche sulla formazione del canale intestinale, ma questo scritto fondamentale doveva essere quasi nuovamente scoperto da Meckel nel 1811 e le ricerche del nostro Spallanzani dovevano dimostrare in modo inconfutabile l'azione fecondante dello sperma. E oggidì a noi sono note completamente o quasi le più fine particolarità di struttura delle ghiandole sessuali maschili e femminili, nonchè degli elementi essenziali della fecondazione, abbiamo trovato la semplicissima formola del meccanismo di quest'atto misterioso, abbiamo profondamente studiato la ovulazione, la menstruazione, lo sviluppo dell'uovo, le modifica-

zioni gravidiche dell'utero e abbiamo stabilito la teratologia sopra solide basi.

Un altro grande progresso del quale siamo debitori a questo secolo, è quello compiuto nello studio della pelvi e questo è così esteso e profondo da dar quasi luogo ad una branca speciale dell' ostetricia, alla pelvologia. Si fa risalire dagli studiosi della pelvologia ad Aranzio nel 1587 il merito di aver riconosciuto il bacino viziato come *difficilis partus praecipua causa* e, al principio del secolo XVIII, noi troviamo in Deventer, per la prima volta in un libro di ostetricia, la descrizione del bacino e delle condizioni che deve presentare perchè il parto possa avvenire normalmente, nonchè la descrizione del bacino viziato. E da quel tempo gli ostetrici prendono in considerazione la viziatura pelvica, ma quasi esclusivamente preoccupati delle dimensioni, del lato aritmetico della questione. Una scienza pelvologica non fu costituita se non quando l'ostetrico, anatomo-patologo e fisiopatologo ad un tempo, scoperte e descritte le forme di viziatura pelvica, si sforzò di determinarne la genesi, non solo ricercando l'elemento causale riposto in una malattia generaie o locale dello scheletro, ma penetrando le ragioni per cui ne veniva una data deformità e mettendo in rapporto il modo di agire dei fattori morbosi colla influenza che determinati fattori fisiologici esercitavano sul bacino, modificandone la forma a seconda dell'età e del sesso. Tale studio è opera di questo secolo. Da Naegele, che, nel 1839, pubblicava il suo classico lavoro sul bacino obliquo ovalare ad oggi, è una fioritura di geniali lavori, nei quali venne studiata la statica della pelvi, l' influenza che sulla forma della pelvi esercitano sia in condizioni fisiologiche che patologiche lo sviluppo delle ossa, lo sviluppo degli organi pelvici, la resistenza delle ossa e delle articolazioni, le trazioni dei muscoli e dei legamenti, il peso del tronco. Lo studio non è ancora compiuto, di non poche viziature pelviche la genesi non è ancora determinata, non abbiamo ancora una classificazione che riposi sopra principii severamente assodati, ma abbiamo un corpo di dottrina solidamente costituito, che gli ostetrici del principio di questo secolo non intravedevano. E accanto alla conoscenza scientifica del bacino si sviluppava un'arte nuova che studiava, esplicava, sottoponeva a leggi il meccanismo del parto nelle viziature pelviche, traendone corollarii di estrema importanza nell' assistenza del parto e nell'applicazione dei nostri mezzi terapeutici. In questa scienza pelvo-

logica accanto ai classici lavori di Michaelis, di Litzmann, di Kilian, di Neugebauer, di Breisky, di Leopold, in Germania, accanto a quelli di Danyau, di Chantreuil, di Budin in Francia, stanno con onore quelli di Fabbri padre e di Inverardi in Italia.

Ma da altri studii, oltrechè da quello della pelvi, traeva l'ostetricia luce, splendore, dignità di scienza. Una patologia gravidica informata a principii scientifici non esisteva nel secolo passato malgrado i *sexcenta morborum et accidentium genera* da cui potevano essere colpite le donne prima, durante e dopo il parto. Fu in questo secolo che venne studiata l'influenza che la gravidanza esercita sull'organismo muliebre, sul sistema nervoso, sul cuore, sul sangue, sulla respirazione, sui reni; che venne indagata accuratamente la reciproca influenza che esercitano vicendevolmente l'una su l'altra, malattia e gravidanza, che venne fatta oggetto di profonde ricerche la patologia ovulare, per cui si gettò luce sopra forme già sconosciute o se ne scoprirono di nuove e si creò un intiero capitolo di anatomia patologica colle ricerche sul corio-epitelioma, alle quali tanto contribuirono gli studii di questa Scuola iniziati con un lavoro classico di Pestalozza. Ed è in questo secolo che venne strappato in parte il velo che ricopriva il mistero della trasmissibilità delle forme morbose, che venne collocato sopra nuova base lo studio di una parte della patologia gravidica col geniale concetto delle autointossicazioni gravidiche, che fa sperare di rischiarare di nuova luce alcuni dei più oscuri ed inesplorati problemi.

Con questa rapida corsa io non ho potuto darvi che una pallida idea del cammino fatto, dei progressi compiuti, dei veri acquistati, ma sufficiente, io spero, a dimostrarvi il luminoso ascendere delle discipline ostetrico-ginecologiche ad orizzonti sempre più vasti. Nessuna scienza biologica può dirsi perfetta mai. Nella loro continua ascensione verso un ideale lontano, non raggiungibile mai, tutte le scienze si sorreggono a vicenda e traggono l'una dall'altra alimento a nuove ricerche, alla scoperta di nuovi veri. Come l'ostetricia trasse nuova vita dal microscopio, dalla ricerca bacteriologica, dall'esperimento, dai metodi insomma che la biologia le prestava, cosichè cessò di essere soltanto l'arte dei parti per diventare un'arte ed una scienza vasta e complessa, così portò larga onda alla fiumana del progresso scientifico ed umanitario. L'ostetricia beneficherà certo anche in avvenire di ogni progresso della biologia. Noi non possiamo immaginare che il secolo

venturo ci porti maggiori audacie delle presenti nel campo operatorio, poichè ora ci è già dato osare ogni cosa con probabilità di successo. Le discussioni nostre volgeranno piuttosto su modificazioni di processi, di metodi, di tecnica, o varranno a fare disciplinare meglio le indicazioni del nostro intervento. È nel campo della patologia che noi dobbiamo attenderci le maggiori scoperte. La teoria delle autointossicazioni gravidiche è appena abbozzata, l'eclampsia non è più una *ianua mortis*, poichè la sua prognosi è notevolmente migliorata, ma è tuttora un enigma del quale si aspetta la soluzione. E nel campo della pelvologia molte viziature pelviche sono ancora oscure nella loro origine e nella loro genesi. Appena si va delineando lo studio di certe forme, il bacino così detto di assimilazione e quei bacini così bizzarramente deformi per influenza di alterazione dei centri nervosi. E se venne dimostrato da Fehling, che l'ablazione delle ovaie, per modificazioni non ancora conosciute esattamente del ricambio, può guarire l'osteomalacia, questa, come la rachitide, sono ancora sconosciute nella loro essenza e nella loro genesi. Ma, nel campo ostetrico-ginecologico, l'umanità è specialmente in tre morbi che attende fidente che nel nuovo secolo si faccia maggior luce, che si compiano maggiori progressi, che la terapia diventi più efficace, il cancro, l'infezione gonococcica, l'infezione puerperale.

Dopo tanti luminosi trionfi dell'arte nostra, dopo tanto progredire dei nostri mezzi diagnostici e dopo tante fortunate audacie della nostra mano armata di coltello, è con un certo sconforto che noi consideriamo ancora tre categorie numerose di ammalate, quelle affette da cancro dell'utero, quelle affette da processi gonococcici ascendenti e quelle colpite da infezione puerperale. Nel trattamento chirurgico del carcinoma uterino, in audacia operatoria abbiamo raggiunto certi limiti che non possiamo oltrepassare. Abbiamo esportato l' utero canceroso per via vaginale, lo abbiamo esportato per via addominale mettendo a nudo e snucleando i ganglii preaortici ed ipogastrici, abbiamo esportato utero e vagiana, cateterizzando gli ureteri onde essere più larghi nell'ablazione dei parametrii. Ma la più logica conclusione che si possa trarre, a mio avviso, dall' analisi dei fatti osservati, si è che debbano attendersi migliori risultati dai progressi del diagnostico, il quale ci permetta di fare una diagnosi precoce, che non da una maggiore audacia dell'intervento chirurgico. L'operazione è certo benefica. Sopra 127 isterectomie da me praticate per cancro del-

l'utero, io ebbi 12 morti, vale a dire la mortalità dell'8 per cento circa e delle sopravissute di cui ebbi notizia, 9 erano senza recidiva fra tre e quattro anni, 2 tra cinque e sei, 2 da otto anni. In una malattia così terribile il dare per alcune ammalate una sopravvivenza discretamente lunga e il guarire forse definitivamente qualche ammalata, non è davvero risultato trascurabile, ma quanto cammino ci resta a fare, quanto è grande ancora l'esercito del dolore, costituito da quelle che recidivano prontamente o da quelle pur così numerose che si presentano alla osservazione troppo tardi per essere operate!

Nè maggior conforto abbiamo dalle nostre cure o dalle nostre operazioni nei processi gonorroici ascendenti. Se è merito di Neisser di aver scoperto l'agente specifico della gonorrea, spetta in prevalenza ai ginecologhi il merito di aver messo in evidenza e dimostrata la parte straordinariamente importante che ha la gonorrea muliebre nella medicina sociale, per le malattie che provoca e per la sterilità che ne è la conseguenza. È indimenticabile a tale riguardo l'opera di Noegerath che fino dal 1872 levò la sua voce ad avvertimento del pericolo e a difesa contro di esso, mentre prima di lui la gonorrea era considerata come un'affezione di poca importanza, una malattia banale colla quale si potesse scherzare. Ora ci è completamente nota l'importanza del processo gonorroico ascendente nelle vie sessuali muliebri, come ci sono note le sue conseguenze, salpingiti, peritoniti pelviche recidivanti col loro corteo sintomatico doloroso, talvolta imponente, la salute per sempre compromessa, la felicità coniugale avvelenata, la posterità compromessa. I mariti corrono ai loro affari, ai loro circoli, si creano piaceri nuovi, disertano la triste alcova, le mogli doloranti dall'epoca del matrimonio, votate a sofferenze che le rendono incapaci di lavori proficui, che fanno doloroso l'avvicinamento sessuale, che le privano molte volte delle gioie della maternità, invocano dall'arte il sollievo delle sofferenze, la guarigione che dia la pace, la felicità. Che cosa può ora rispondere l'arte in simili circostanze? Certo noi possiamo riuscire a lenire le sofferenze, ma raramente otteniamo la restituzione della integrità funzionale e quando di recidiva in recidiva, l'ammalata è stanca delle sue sofferenze, che cosa può l'arte offrire? Una mutilazione, la mutilazione più sacrilega, che non si può compiere senza indicazioni gravi, praticata nel fiore degli anni e degli organi sorgenti della vita. E alla donna mutilata abbiamo noi dato la salute? Non

sempre, poichè turbe nervose svariate, la sminuita energia della vita, costituiscono talvolta ancora per lunghi anni lo strascico tormentoso della sua esistenza e l'opoterapia ovarica e l' innesto delle ovaie non ci lasciano grandi speranze di rimediarvi.

E veniamo alla infezione puerperale. La sua profilassi è una delle più grandi conquiste di questo secolo, migliaia e migliaia di donne sono con essa sottratte alla morte. Pure nuovi trionfi ci aspettano nel secolo che sorge. La sieroterapia antistreptococcica che è venuta meno alle sue promesse potrà, non è illogico il crederlo, stabilirsi su nuove basi ed acquistare sicura efficacia e d'altra parte un miglior ordinamento dell'assistenza ostetrica potrà diminuire notevolmente il numero delle vittime votate alla infezione puerperale. Poichè se tutti riconoscono che l'infezione puerperale è accidente molto raro nelle Cliniche e nelle Maternità, cosichè la mortalità puerperale si è ridotta a meno dell'uno 0[0, tutti ammettono nello stesso tempo che pur troppo ciò non avviene ancora nella pratica privata, nella pratica delle levatrici. E il male è generale e lamentato presso tutte le nazioni civili. Un movimento sociale si va sempre più accentuando nel dominio della ostetricia. Prevenire la sterilità, estendere maggiormente il beneficio della profilassi puerperale, ordinare più sapientemente l'assistenza ostetrica, sottrarre le gravide al lavoro dell'officina nell'ultimo mese di gravidanza e favorire in tal modo lo sviluppo intrauterino del feto, reintegrare la funzione dell'allattamento, aumentare la protezione della prima infanzia, sono problemi di medicina ostetrica e di sociologia ad un tempo che questo secolo ha posto e ai quali il secolo che sorge darà soddisfacente soluzione. Gli orizzonti che apre dunque all'ostetricia ed alla ginecologia il secolo nuovo, sono magnifici, sono sconfinati. Questa nobilissima disciplina che studia gli organi sessuali muliebri nelle loro condizioni fisiologiche e patologiche, che integra tale conoscenza con quella delle discipline affini, che si completa con lo studio della organizzazione anatomica, fisiologica e psichica di tutto l'essere femminile, che figge così profondamente lo sguardo in questioni sociali-demografiche di tanta importanza, è degna oltrechè del vostro studio, del vostro amore, del vostro entusiasmo.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

Intorno a dieci casi di anchilostomiasi in gravidanza

PEL
Dott. ENRICO TRIDONDANI
Assistente e libero docente

Prima ancora che una grave e singolare forma di anemia fosse dimostrata essere in rapporto colla presenza, nell'intestino, dell'*anchylostoma duodenale*, il Dubini (1) aveva dato di questo parassita una accurata descrizione: ma fu soltanto parecchi anni dopo, che, per opera dello stesso Dubini e d'una serie di altri ricercatori, quasi tutti italiani, questa singolare forma morbosa elmintica venne sufficientemente conosciuta nella sua genesi e nelle sue manifestazioni.

Ma ho detto solo sufficientemente conosciuta, per quanto affatto concordi si trovino fra di loro i reperti delle osservazioni e degli studii di naturalisti elmintologi e quelli di clinici medici. Ai primi soprattutto dobbiamo la conoscenza dell'intero ciclo di evoluzione del parassita, agli ultimi la conoscenza degli effetti gravi della presenza di esso nell'organismo umano, e dei mezzi di diagnosi, non solo, ma anche la conoscenza dei rimedii che hanno contro di esso un'azione così pronta e così efficace. Un punto tuttora oscuro è quello che riguarda il nesso tra la profonda anemia e il parassita che ne è la causa, profonda anemia che non trova riscontro in nessun'altra forma di elmintiasi intestinale.

Una specie così grave di anemia, tanto grave da simulare spesso il quadro dell'anemia perniciosa progressiva, è tutt'altro che infrequente ad osservarsi nei paesi che noi abitiamo. Alla Clinica ostetrica di Pavia, dove il numero delle gravide ricoverate non è grande, in questo ultimo triennio ci fu dato di osservare 10 casi di gravidanza complicata da anchilostomiasi. Il prof. Mangiagalli già fece oggetto uno di essi

(1) Dubini. « Entozoografia umana. » Milano, 1850, pag. 102-103.

d'una lezione clinica pubblicata nell'*Arte ostetrica* dello scorso anno (1): e poco dopo, un altro simile caso, veniva riferito dal Pinetti (2).

Una così grave e singolare forma di anemia, tanto più perchè ancora non ben chiara ne è la patogenesi, ben merita di essere studiata ne' suoi rapporti colla gravidanza. I casi osservati in questa Clinica, e dei quali sto per fare una particolareggiata descrizione, offrono campo a numerose considerazioni riguardanti così la patologia di questa forma morbosa in sè, come nelle impronte speciali che essa assume nel campo della maternità.

E, da questo ultimo punto di vista, io voglio fin d'ora mettere in rilievo quasi a compendio di quanto sto per esporre e come praticamente più importante, la singolare gravità che tale malattia acquista nell'organismo di una donna incinta: gravità che conduce il più sovente al parto prematuro, e che, se la malattia passa non riconosciuta e quindi non curata come tale, va accentuandosi col ripetersi delle gravidanze.

Certi casi così detti di cachessia puerperale, non rari ad osservarsi nei nostri paesi, nasce il sospetto nella mia mente che ad altro non debbano ascriversi che agli effetti gravi che nel succedersi di gravidanze produce nell'organismo l'anemia da anchilostoma duodenale, la cui presenza passa affatto ignorata nel succedersi degli anni.

Ma alle idee conviene premettere i fatti: e fa d'uopo anzitutto che io esponga la serie dei casi osservati.

* * *

I. — G. Luigia, d'anni 27, contadina, di Costa de' Nobili, gravida nel corso del 7.° mese, viene accolta in Clinica (Ced. 2847) il 13 Luglio 1898. Non ricorda d'avere antecedentemente sofferto malattie d'importanza, ma condusse sempre vita stentata pel vitto insufficiente e pei lavori faticosi di campagna cui era addetta.

Mestruò la prima volta a 13 anni. Mestruazioni per lo più scarsissime, con frequenti assenze fino a sei mesi di seguito. Ebbe già due gravidanze ambedue giunte normalmente a termine con parti di feti

---

(1) Mangiagalli. « Anemia da anchilostomiasi in gravidanza. » Lezione clinica. *L'Arte ostetrica*, 1899, N. 1, pag. 4.

(2) Pinetti. « Ancora un caso di anchilostomiasi in graviddnza. » *L'Arte ostetrica*, 1899, N. 7, pag. 100.

vivi: di esse la seconda fu gemellare. L'ultima mestruazione data dagli ultimi di Dicembre 1897: cominciò a percepire i moti attivi fetali ai primi di Maggio.

Soffre già da qualche anno di spiccata anemia, che andò maggiormente accentuandosi nel decorso dell'attuale gravidanza. È balbuziente. Spiccato pallore generale della cute e delle mucose. Ha sofferto e soffre di diarrea continuamente. Lievi edemi alle estremità inferiori.

Il livello del fondo dell'utero è a circa un dito trasverso sopra il bellico: si percepisce il battito cardiaco nel quadrante inferiore sinistro.

L'esame del sangue fa trovare: globuli rossi 3.100.900; rapporto dei globuli bianchi ai globuli rossi 1:200; grado emoglobinico (Bizzozzero) 42.

Urine giallastre, lievemente acide, limpide, p. sp. 1014. Non contengono albumina, nè zucchero, nè acetone. Nulla di speciale al microscopio.

Nelle *feci* si rinvengono numerose uova di anchilostoma duodenale, ed in un preparato anche una *anguillula intestinalis* vivente.

Diagnosi, — Anemia profonda da anchilostomiasi in gravidanza al settimo mese.

Si somministra per parecchi giorni consecutivi estratto etereo di felce maschio in dose di circa 3 grammi, ed in seguito, pure per parecchi giorni, 4 grammi di timolo.

Il giorno 6 Settembre spontaneamente insorge il parto prematuro, che dopo poche ore mette capo all'espulsione di un feto vivo, nato pel vertice, di sesso maschile, del peso di gr. 1850 e della lunghezza di cent. 43. Il liquido amniotico era scarso, di colore normale: gli annessi, del peso di gr. 430, furono espulsi in modo spontaneo e completo.

Il puerperio fu leggermente febbrile dalla prima giornata fino alla settima. Il bambino, trasportato nel Brefotrofio, vi morì dopo pochi giorni: e la madre venne trasportata il giorno 3 Ottobre in una sala medica, persistendo in essa l'anemia e la presenza di uova d'anchilostoma nelle feci.

II. — P. Rosa, d'anni 24, primipara, contadina, entra in Clinica il 28 Dicembre 1894 (Ced. 5104). La donna abita in un paese coltivato a risaie, e tutti gli anni viene occupata alla mondatura del riso; cinque anni or sono fu colpita da febbre tifoide e da pneumonite destra; intermittentemente ha sofferto di febbri malariche. Mestruò all'età di 15 anni e le mestruazioni successive, della durata media di 3-4 giorni, furono sempre irregolari, alternantisi con brevi periodi amenorroici. Ultima mestruazione 5 Maggio, coi caratteri delle precedenti.

Circa al secondo mese di gravidanza, comparvero edemi agli arti inferiori, malessere generale, anoressia, ed in seguito cefalea frontale, annebbiamento della vista e ronzìo agli orecchi. Tali disturbi si sono

da qualche tempo notevolmente accentuati: gli edemi si sono diffusi anche alla metà superiore del corpo, e da circa 10 giorni è comparsa tosse senza escreato e dispnea. Moti attivi fetali percepiti.

All'esame fisico, oltre al notevole pallore della cute e delle mucose, ed oltre agli edemi diffusi e qua e là oltremodo spiccati, rilevasi respiro aspro con rantoli al polmone sinistro: rumore di soffio in primo tempo alla punta: milza leggermente ingrossata. Fondo dell'utero a due dita sopra il bellico: battito cardiaco percepito nel quadrante inferiore sinistro.

Urine scarse, rosso-scure, acide, p. sp. 1021. Assenza di zucchero ed acetone, abbondanti fosfati e discreta quantità di creatinina e di indacano. Albumina nella proporzione dell' 1 1[2 0[0. Al microscopio qualche frammento di cilindro jalino.

Nelle *feci* notasi un discreto numero di uova di anchilostoma (due circa in ogni campo di microscopio) e qualche raro uovo di ascaride.

Il *sangue*, all' emometro di Fleisch, segna gradi 40: globuli rossi 3.200.000: globuli bianchi 1 : 190.

Diagnosi. — Albuminuria e anchilostomanemia in gravidanza alla fine del settimo mese.

Nei primi giorni di degenza in Clinica, somministrazione di timolo e felce maschio, e dieta lattea rigorosa. Le uova di anchilostoma diminuiscono di numero, ma la tosse e la dispnea si accentua; l'albumina nelle urine cresce fino al 2 0[00: gli edemi si fanno più manifesti, e quelli dei genitali esterni sono tali da richiedere ripetute scarificazioni. Peggiorando sempre più le condizioni generali, il 10 Gennaio 1899 si provoca il parto col metodo di Krause. Dopo circa 40 ore insorgono contrazioni uterine, che fanno giungere il vertice fetale alla vulva che lo trattiene in causa del notevole edema. Si praticano nuove scarificazioni su di essa, e viene allora espulso un feto, di sesso femminile, morto, del peso di gr. 1700 e della lunghezza di cent. 42. Secondamento spontaneo: la placenta è marginata e del peso di gr. 300.

L'autopsia del feto nato morto, nulla di speciale fa rilevare, fuorchè del liquido giallo-citrino nelle diverse cavità sierose.

Quando la donna lascia la Clinica (25 Gennaio), l'albuminuria è notevolmente diminuita, e non esistono più, nelle feci, uova di anchilostomi.

III. — M. Emilia, d'anni 35, contadina, di Bornasco, entra in Clinica il 28 Gennaio 1889 (Ced. 438) gravida al sesto mese circa.

La prima mestrazione comparve a 15 anni e fu copiosissima: perdite sanguigne per quasi tre mesi. In seguito le mestruazioni presero un corso regolare. Ebbe otto gravidanze, di cui la prima fu complicata da gravi fenomeni anemici (pallore, vertigini, cardiopalmo, edemi) e fu seguita da parto di feto vivo che morì poco dopo, al settimo mese.

La seconda fu pure complicata da anemia e s'interruppe all'ottavo mese con parto di feto vivo. Tali furono anche la settima e l'ottava, e seguite da parti di feti vivi, ma molto gracili e che morirono nel primo anno di vita. Ebbe l'ultima mestruazione l'11 di Agosto 1898, che durò un solo giorno.

Fin dal principio dell'attuale gravidanza si manifestò indebolimento generale progressivo con cardiopalmo, dispnea, annebbiamenti visivi, pallore del volto, dispepsia, vertigini, edemi agli arti inferiori: sofferse per qualche tempo anche di tosse molto insistente. I sintomi anemici andarono ultimamente tanto accentuandosi, che la donna era quasi impossibilitata a levarsi dal letto.

Scadente stato di nutrizione. Notevole pallore generale. Edemi. Respiro alquanto aspro: qua e là qualche rantolo a medie bolle. Fremito intenso sulle giugulari. Itto della punta nel quarto spazio intestinale. Su tutti i focolai odesi un soffio intenso e prolungato accompagnante il primo tono. Aree splenica ed epatica nei limiti normali.

Esame del *sangue*: globuli rossi 2.660.000: globuli bianchi in rapporto coi globuli rossi 1 : 80 : grado emoglobinico (Fleisch) 36.

Urine giallastre, acide, p. sp. 1009, contenenti traccie d'albumina. Assenza di zucchero e d'acetone. Discreta quantità di fosfati, creatinina e indacano. Nulla di notevole al microscopio.

Nelle *feci* si trovano numerose uova di anchilostomi, e, il giorno dopo la somministrazione di felce maschio, anche gli anchilostomi medesimi.

Viene somministrato il felce maschio in due riprese in quantità di gr. 15 per volta: e nei giorni successivi si praticano iniezioni sottocutanee di arseniato di ferro (quindici).

Scomparse dalle feci le uova del parassita, e migliorata alquanto, la donna lascia la Clinica ancor gravida nel principio del 7.° mese.

Per notizie avute dal medico del paese, seppi che partorì poi prematuramente un bambino che morì qualche tempo dopo. La madre sofferse ancora e a lungo di intensa anemia anche per grave metrorragia avuta dopo il parto.

IV. — S. Adele, d'anni 33, contadina, abitante in luoghi malsani e addetta spesso ai lavori nelle risaie, entra nella Clinica il 9 Aprile 1899, (Ced. 1426) gravida al 7.° mese.

Mestruata a 16 anni, ebbe sempre mestruazioni irregolari e con frequenti assenze di 1-2 mesi. Ebbe sette gravidanze, di cui sei giunsero normalmente a termine, ed una s'interruppe al 7.° mese. L'ultima mestruazione data dal 20 Settembre 1898.

Afferma di essere stata accolta in Novembre da febbri irregolari precedute da brividi che si protrassero fino al mese di Gennaio. Tosse ostinata dai primi di Febbraio, che dura tuttora. Dolori ad accessi

nella regione sopra e sotto-ombellicale. Alquanto oscuro il 2.° tono sulla punta. Notevole pallore della cute e delle mucose. Profonda prostruzione di forze.

Esame del *sangue:* globuli rossi 2.637.000: rapporto con essi dei globuli bianchi 1: 120: grado emoglobinico (Fleischl) 38.

Urine rossiccie, acide, p. sp. 1016: contengono spiccate traccie di albumina e d'indacano: non zucchero nè acetone. Al microscopio, rarissimi cilindri jalini e qualche globulo bianco.

Nelle feci numerose uova di anchilostomi e di ascaridi.

Si intrapprende una cura antelmintica con somministrazione di felce maschio (prima 10 e poi 15 grammi). Poco dopo l'ammalata volle lasciare la Clinica: ma è costretta a farvi ritorno dopo pochi giorni, ed in condizioni talmente gravi per dispnea, cardiopalmo, e scadimento di forze, da indurre a interrompere artificialmente la gravidanza. Il giorno successivo alla introduzione d'una candeletta si libera d'un feto femminile, vivo, del peso di gr. 1880 e della lunghezza di cent. 43 che, passato in Brefotrofio, vi muore dopo qualche tempo. Gli annessi, del peso di gr. 280, vengono espulsi integralmente in modo spontaneo.

Nel puerperio le condizioni della donna, anzichè migliorare, vanno progressivamente aggravandosi. In 8.ª giornata, compare febbre, che va rapidamente raggiungendo gradi elevati: si accentuano i fenomeni di adinamia generale: compare ematemesi; e la donna viene a soccombere il giorno 15 Giugno (20.ª giornata di puerperio). Per tutta la sua degenza in Clinica non ebbe febbre che in questi ultimi giorni di vita.

L'autopsia fa trovare: emorragie puntiformi delle meningi (reperto necroscopico frequente nell'anchilostomiasi), pericardite siero-fibrinosa, alcuni tubercoli miliari calcificati nel lobo superiore del polmone destro, nefrite emorragica, midollo delle ossa di colore rosso-scuro, ed anchilostomi lungo tutta l'estensione del tenue.

V. — R. Maria, d'anni 22, contadina, Ipara, è accolta in Clinica il 25 Maggio 1899 (Ced. 2152), gravida al 7.° mese circa.

Sofferse ileo-tifo e bronchite. Ebbe la prima mestruazione a 14 anni. Le successive furono sempre regolari. Non ricorda quando avvenne l'ultima. Da tre anni incominciarono a comparirle edemi alle regioni malleolari, che si estesero poi alle gambe, alle coscie ed ai genitali esterni. In questo ultimo tempo notò anche che la faccia si è fatta edematosa, e la tormenta una tosse ostinata. È anche dispeptica.

Cute di colore notevolmente giallo-terreo. Il volto sfigurato per l'edema e per tumefazione delle regioni parotidee d'ambo i lati. All'ascoltazione dei polmoni, respiro vescicolare aspro con qualche sibilo a sinistra e numerosi rantoli a bolle fini a destra. Toni cardiaci puri. Temperatura normale.

Urine gialle, acide, p. sp. 1021: contengono traccie d'albumina e di indacano: assenza di zucchero e di acetone. Al microscopio, alcuni cilindri jalini e granulosi.

Nelle *feci* rinvengonsi parecchie uova di anchilostoma duodenale.

Si somministra l'estratto etereo di felce maschio in varie riprese nella quantità prima di 10 e poi di 3 grammi per volta.

Il giorno 19 Giugno insorge spontaneamente il travaglio di parto. In periodo espulsivo per le condizioni della donna e per la relativa inerzia, si applica il forcipe al piano perineale, e viene estratto un feto prematuro di sesso femminile, vivo, della lunghezza di cent. 43 e del peso di gr. 2050.

Gli annessi integri, del peso di gr. 400, vengono espulsi dopo 10 minuti.

La donna, tuttora assai anemica, lascia la Clinica il 5 Luglio.

VI. — B. Rosa, d'anni 23, contadina, gravida al principio dell'ottavo mese, è accolta in Clinica il 3 Giugno 1899 (Ced. 2291).

Ebbe la prima mestruazione a 13 anni. Le successive furono sempre regolari, ma scarse. L'unica gravidanza avuta antecedentemente fu normale, e tale anche il parto. Fu sempre anemica.

L'attuale gravidanza procedette normalmente fino al mese di Maggio, quando la donna incominciò ad accorgersi di edemi agli arti inferiori e a notare un sempre crescente malessere generale. Gli edemi andarono in seguito estendendosi così da invadere la ragione addominale e la base del torace.

Colorito della pelle terreo: mucose estremamente anemiche. Soffianti ambedue i toni sulla punta e sulla polmonare. La donna accusa notevole difficoltà nel digerire gli alimenti. Temperatnra normale.

Urine gialle, acide, p. sp. 1016: contengono traccie d'albumina, e abbondante indicano: assenza di zucchero e d'acetone. Rarissimi cilindri jalini.

Nelle *feci* esistono abbondanti uova di anchilostoma duodenale, ed alcune di *tricocephalus dispar*.

Si somministra in varie riprese l'estratto etereo di felce maschio nella dose di gr. 10 le prime volte, e poi di 3 gr.

Le condizioni generali della donna migliorano alquanto, ma dopo circa un mese di degenza in Clinica, entra in travaglio di parto prematuro, ed espelle il 2 Luglio un feto di sesso maschile, vivo, del peso di gr. 2500 e della lunghezza di cm. 47.

Il puerperio decorre normalmente: la donna esce dalla Clinica alquanto migliorata l'11 Luglio.

VII. — L. Fiorentina, d'anni 31, contadina, di Torre d'Isola, gravida al principio del 9.° mese, è accolta in Clinica nel Dicembre 1899 (Ced. 5090).

Sofferse di accessi febbrili intermittenti. — Mestruò a 17 anni, e le mestruazioni furono sempre posticipanti, e della durata media di 3-4 giorni. Ebbe cinque gravidanze tutte decorse normalmente fino al termine. L'ultima data da circa 3 anni e mise capo, come le precedenti, a parto di feto vivo.

L'ultima mestruazione ebbe luogo alla fine d'Aprile. In questi ultimi tempi di gravidanza la donna, già da alcuni mesi affetta da anemia, vide questa crescere notevolmente e fu anche presa da attacchi di febbre intermittente.

All'esame obbiettivo generale, nulla si trova di notevole all'infuori dell'intenso pallore della cute e delle mucose e di un lieve soffio alla punta. Temperatura normale.

Si constatano nelle *feci* numerose uova di anchilostoma duodenale.

Urine giallo-ranciate, torbidiccie, alcaline, p. sp. 1021: non contengono albumina, nè zucchero nè acetone, ma discreta quantità di creatinina.

Si somministra dapprima timolo alla dose di 3 grammi al giorno, indi estratto di felce maschio (10 grammi).

Il giorno 29 Dicembre si inizia il parto spontaneamente, e in capo a due sole ore di travaglio si ha l'espulsione d'un feto vivo, di sesso maschile, della lunghezza di circa 50 cm. e del peso di gr. 3000.

Quando la donna, di sua volontà, esce dalla Clinica (14 Gennaio 1900) è tuttora anemica e persistono nelle feci, sebbene meno numerose di prima, uova di anchilostomi.

VIII. — B. Giuseppina, d'anni 26, contadina, di San Giorgio, gravida nel 7.° mese, è accolta in Clinica il 22 Maggio 1900 (Ced. 2121).

Mestruò a 13 anni, ed ebbe sempre mestruazioni regolari. Ebbe già due anni or sono una gravidanza, che, come questa, fu complicata da edemi diffusi, cardiopalmo, disturbi visivi: partorì poi prematuramente un feto morto. L'ultima mestruazione avvenne l'8 Novembre col tipo consueto.

Avverte da circa tre mesi un senso di spossatezza generale, e di quando in quando cardiopalmo. Considerevole pallore terreo della cute e delle mucose. Edemi diffusi alla faccia, agli arti superiori, al tronco, e di notevoli proporzioni alle estremità inferiori.

Nelle *feci* molte uova di anchilostoma in varie fasi di segmentazioni.

Esame del *sangue*. — Grado emoglobinico (Fleischl) 22: globuli rossi 2.875.000: globuli bianchi fortemente aumentati di numero: numerosi elementi eosinofili.

Urine giallastre, limpide, alcaline, p. sp. 1021. Contengono molta albumina (3 0[00): discreta quantità di indacano e di creatinina: assenza di zuccaro e di acetone. Al microscopio scorgonsi numerosi cilindri jalini e granulosi e qualche cellula epiteliale renale.

Somministrazioni reiterate di estratto di felce maschio ora di 3, ora di 5, ora di 10 grammi. Quotidiane iniezioni sottocutanee di arseniato di ferro per più di 50 giorni.

Verso la metà del 9.º mese gli edemi aumentano ancor più, aumenta l'albumina nelle urine, e il pallore della cute, cosicchè si è indotti a provocare il parto. Ma la vigilia stessa del giorno destinato per la provocazione del parto, insorge spontaneamente il travaglio. Le doglie di questo prostrano profondamente le forze della donna che accusa senso di deliquio: ciò induce a liberarla con applicazione di forcipe appena ne esistono le condizioni permittenti. E si estrae un bambino vivo, di sesso maschile, del peso di gr. 2700 e lunghezza di cent. 48.

Il secondamento è accompagnato da lieve emorragia.

IX. — B. Serena, d'anni 22, contadina, di Mirabello, lavora spesso nelle risaie. Non sofferse in passato malattie di qualche importanza. Mestruò a 16 anni, ed ebbe sempre mestruazioni regolari e della durata di 3-4 giorni. L'ultima incominciò il 20 Gennaio del corrente anno.

Gravida per la prima volta, ricovera nella Clinica il 22 Giugno 1900 (Ced. 2545), nel 5.º mese di gravidanza, perchè da qualche tempo soffre di lievi edemi agli arti inferiori, e di accentuata anemia, della quale soffriva però anche prima della gravidanza e prima del matrimonio. Accusa anche tosse ostinata.

Intenso colore giallo-pallido. Cefalea e leggeri annebbiamenti visivi. Nulla di notevole all'esame dell'apparato respiratorio fuorchè qualche piccolo rantolo nell'espirazione in ambedue i polmoni.

Itto dalla punta debole, nel 5.º spazio intercostale. Toni piuttosto oscuri: il 2.º è leggermente soffiante alla punta. Nè l'area splenica nè la epatica mostransi ingrandite.

Nelle *feci* rinvengonsi numerose uova di anchilostomi in diverse fasi di segmentazione.

Urine giallo-citrine, neutre, p. sp. 1014: contengono traccie di Albumina e di indacano: assenza di zucchero.

Somministrazione di estratto di felce maschio come sopra, e iniezioni sottocutanee di arseniato di ferro.

Il 28 Agosto, in vista della persistente anemia e della ognor più crescente prostrazione di forze, si interrompe artificialmente la gravidanza sebbene non ancor giunta alla fine del 7.º mese. Si ha il giorno successivo la nascita di un feto del peso di gr. 1250, vivo, ma che muore subito dopo la nascita.

Durante il puerperio un nuovo esame delle feci fa constatare ancora in esse la presenza di uova d'anchilostoma. Si somministra ancora in più riprese il felce maschio a 10-15 gr., ed in 19.ª giornata di puerperio, sebbene tuttora intensamente anemica, la donna lascia l'Istituto.

X. — M. Carolina, di 33 anni, contadina, di Torriano, addetta spesso ai lavori di mondatura del riso, sofferse già in antecedenza febbri malariche, intensa anemia e frequenti e forti cefalalgie. Ebbe cinque gravidanze, di cui quattro decorsero a termine con parto di feto vivo, ed una s'interruppe abortivamente al 3.° mese. Allattò tutti i suoi nati ma con deficiente quantità di latte.

Il giorno 6 Settembre 1900 è accolta in Clinica (Ced. 3566) gravida al 7.° mese, con diffusi e spiccati edemi, intensa dispnea e cardiopalmo. In tale stato la donna si trova già da più di quindici giorni. Già anemica e sofferente anche prima della gravidanza, andò poi tale stato progressivamente peggiorando nel corso della gestazione riducendola in condizioni di estrema cachessia.

La cute ha un colorito giallo-terreo. Edemi diffusi, ma sopratutto enormi alle estremità inferiori. Vertigini, dispnea, ortopnea. Rantoli diffusi su tutto l'ambito polmonare, specie posteriormente. Toni cardiaci deboli ed oscuri.

L'utero giunge alla 1.ª zona sopraombellicale ed ha tratto tratto qualche rara e lieve contrazione. Il feto è vivo.

Urine giallo-rossastre, torbide: p. sp. 1021. Contengono discreta quantità di albumina e molto indacano: non zucchero nè acetone. Nei sedimenti frammenti di cilindri granulosi, cellule vescicali, globuli bianchi e globuli rossi in via di disfacimento.

Nelle *feci* discreto numero di uova di anchilostoma.

Due giorni dopo l'ingresso dell'inferma, visto le condizioni sue generali vanno rapidamente aggravandosi, si decide di interrompere artificialmente la gravidanza. Introdotta una candeletta tra le membrane e la parete uterina, dopo poche ore si risvegliano contrazioni, e alle 7 del mattino successivo viene espulso un feto del peso di gr. 1520, lunghezza 40 cm., vivo, ma che muore 5 minuti dopo la nascita.

Il puerperio decorre apiretico: ma lo stato generale della donna, alquanto sollevato dopo lo sgravio, va poi progressivamente peggiorando, così da condurla a morte in 8.ª giornata di puerperio.

All'autopsia si trova: nefrite cronica, edema cerebrale, degenerazione grassa dei visceri, parte alta dell'intestino occupata da un numero stragrande di anchilostomi duodenali.

* * *

L'esame sintetico dei casi riferiti ci fa constatare che delle gravidanze in essi osservate, nesssuna raggiunse il termine ad eccezione della settima.

La I (G. Luigia) è interrotta da parto prematuro di feto vivo, ma

che muore poco dopo, mentre normali sono le gravidanze antecedenti (di cui una gemellare).

La II (P. Rosa), pei fenomeni gravi che la complicavano, fu dovuta interrompere artificialmente al principio dell'8.º mese, e ne nacque un feto morto.

La III (M. Emilia) è interrotta da parto prematuro di feto vivo, ma che dopo qualche tempo soccombe.

La IV (S. Adele) fu dovuta interrompere artificialmente al principio dell'ottavo mese per condizioni così gravi della donna, ch'essa poi soccombette in puerperio.

La V (R. Maria) si interrompe spontaneamente con parto prematuro di feto vivo, del peso di gr. 2050.

La VI (B. Rosa) pure si interrompe da sè prematuramente.

La VII (A. Fiorentina) giunge a termine. Feto del peso di gr. 3000, che vive tuttora.

La VIII (B. Giuseppina) s'interrompe spontaneamente alla metà del 9.º mese.

La IX (B. Serena) dovette essere interrotta artificialmente al settimo mese.

La X (M. Carolina) pure richiese l'interruzione artificiale al settimo mese. Morte della donna in 8.ª giornata di puerperio.

Si noti poi che nei casi III e VIII, poichè i sintomi della anemia datavano da parecchi anni, si ha ragione di credere che l'anchilostomiasi esistesse fino da allora, e in rapporto con essa ecco come furono influenzate le antecedenti gravidanze. Nel caso III (M. Emilia) su 8 gravidanze una s'interruppe al settimo mese con parto di feto vivo che morì poco dopo; una s'interrompe all'ottavo mese, e due altre raggiungono quasi il termine, ma con parti di feti male sviluppati e che soccombono in capo a breve tempo. Nel caso VIII (B. Giuseppina) la gravidanza avuta due anni prima (già da allora soffriva di anemia profonda, edemi, ecc.) si interruppe con parto di feto morto.

E qui mi conviene aggiungere il caso riferito da Pinetti (loco cit.), in cui pure si ebbe parto prematuro di feto del peso di gr. 2400.

Per qual modo la anchilostomiasi esercita così triste influenza sulla gravidanza?

Fa d'uopo, a questo proposito, stabilire anzitutto se ciò sia dovuto

alla malattia come semplice affezione elmintica, oppure alle molteplici e svariate alterazioni anatomiche e funzionali cui essa dà luogo secondariamente.

Come semplice forma morbosa elmintica, taluno potrebbe essere indotto a pensare che l'anchilostomiasi determini l'insorgenza del parto prematuro per azione riflessa. È noto, infatti, con quanta facilità, sopratutto nelle femmine e nei bambini, le diverse forme di elmintiasi intestinale diano luogo a fenomeni riflessi, da parte dei più varii organi, quali la midriasi, il vomito, la tosse, il cardiopalmo e perfino fenomeni convulsivi parziali e generali.

Vodiagin (1), alcuni anni or sono, fece nota l'osservazione di due donne in buone condizioni di salute, di cui una, senza causa apparente, ebbe 5 aborti in 6 anni, e l'altra abortì 2 volte in 2 anni. La prima di esse espulse un botriocefalo, e l' altra una tenia armata. Poco dopo, divenute incinte, conducevano la gravidanza a termine.

Un interessante fenomeno riflesso da anchilostomiasi fu, ad esempio, quello osservato da Rampoldi (2), di strabismo acuto convergente in soggetto affetto da questa specie di elmintiasi.

Non si può credere, però, che sia la presenza di questi parassiti, che in via riflessa ecciti prematuramente la contrazione uterina, poichè, se l'effetto è proporzionale alla causa, non si comprenderebbe perchè alcune volte s' interrompe la gravidanza quando la terapia è riuscita ad eliminare i parassiti o buona parte dei parassiti, facendone scomparire o quasi, le uova dalle feci (come nei casi III, IV, V).

Il momento eziologico di questi parti prematuri deve dunque piuttosto rintracciarsi negli effetti secondarii generali sull' organismo per la presenza del parassita. Il primo che si offre a considerare di tali effetti, sarebbe l'intensa anemia.

Delle diverse specie di anemia, quella che ha maggiori somiglianze coll'anemia da anchilostomiasi è la clorosi: fu perciò che Griesinger le aveva dato il nome di clorosi egiziaca. Ad essa si rassomiglia per il lento decorso, per la tinta giallo-verdiccia della cute, tinta che non si ha nelle comuni anemie, per le alterazioni della crasi sanguigna (con-

---

(1) Vodiagin. « Une nouvelle cause d'avortement. » *Bull. gén. de Thérap.*, 1885.

(2) Rampoldi. « Caso di strabismo convergente acuto da anchilostomo-anemia. » *Annali di ottalmologia*, anno XVII, Pavia, 1888. — Id. « Azioni riflesse dell' apparato digerente a quello visivo, elmintiasi intestinale. » *Annali di ottalmologia*, anno XIII, 1884.

traddistinte da una sproporzione tra il grado emoglobinico e il numero dei globuli rossi), per le alterazioni del ricambio materiale [Vannini (1)], e pei concomitanti disturbi gastro-intestinali. Ma più tardi, quando raggiunge gradi elevati, essa assume i caratteri ed anche la gravezza dell'anemia perniciosa progressiva.

Senonchè, di rado, la clorosi, che del resto complica raramente la gravidanza, conduce alla interruzione di questa: e pure assai meno facilmente agisce in questo senso l'anemia perniciosa progressiva in confronto dell'anchilostomanemia. Secondo Max Graefe (2) nelle gravide affette da anemia perniciosa, la gravidanza si interrompe nella metà circa dei casi, e finisce con parto prematuro, anzichè con aborto: e la causa di tale interruzione, secondo lui, è dovuta alle alterate condizioni del sangue, e probabilmente a una precoce degenerazione grassa della decidua e della parte materna della placenta.

Se l'anchilostomanemia, che in essenza è sempre molto meno grave dell'anemia perniciosa progressiva, nei casi sopra riferiti, ha prodotto l'interruzione della gravidanza nove volte su dieci, convien dire che sulla gravidanza esercita questa malattia una influenza più sfavorevole ancora che la stessa anemia perniciosa progressiva.

Una delle condizioni che valgano a spiegare questa dannosa influenza potrebbe forse scorgersi nell'albuminuria, che, più o meno evidente, esisteva in tutti i casi sopra esposti, meno uno: ma non è dessa certamente il più importante fattore. Quale origine convenga attribuire a questa albuminuria, si dirà più innanzi. Dei 10 casi sopra esposti, in 8 esisteva albuminuria, non però intensa: solo in un caso l'albumina raggiunse il 2 $0_{[00}$, e in uno il 3 $0_{[00}$; negli altri esisteva solo in traccie.

Non è quindi certamente all'albuminuria per sè, che deve qui ascriversi l'interruzione prematura della gravidanza: prova del resto ne sia che l'interruzione si ebbe anche in un caso in cui l'urina non conteneva nè albumina, nè cilindri.

L'oligoemia per sè nemmeno è sufficiente a spiegare l'interruzione così facile della gestazione, tenuto conto, se non d'altro, di quanto fu detto sopra dell'anemia perniciosa, la quale, cioè, sebbene porti ben più gravi alterazioni della crasi sanguigna, tali anzi da ridurre il grado emo-

---

(1) Vannini. « Il ricambio materiale nell'anchilostomanemia. » *Il Policlinico*, 1900.

(2) Max Graefe. « Ueber den Zusammenhang der progressiven perniciosen Anämie mit Gravidität. » Inaug. Diss., Halle, 1880.

globinico al 25-20 per cento, pure non fa insorgere il parto prematuro che nella metà circa dei casi. Ed anche qui del resto, si ponga mente a ciò che il parto prematuro si ebbe anche in un caso in cui il numero dei globuli rossi era di poco inferiore al normale, essendo esso di 4.000.000.

Più che tutte le specie di anemie, questa da anchilostomiasi, oltre alle alterazioni nelle proporzioni numeriche dei globuli sanguigni e del contenuto emoglobinico, porta alterazione nel plasma sanguigno, inducendo anzitutto *idremia*. Se questa esiste in grado or più or meno accentuato negli individui affetti da anchilostomiasi, ben più evidente è, se si tratta di donna in istato di gravidanza. Qui infatti concorre a rendere evidente l'idremia, la consociazione e l'azione simultanea di tre fattori: l'intensa e cronica anemia anzitutto; in secondo luogo, la gravidanza stessa, la quale anche fisiologicamente è noto che determina nell'organismo uno stato idremico [Petit (1)]; e infine vi contribuisce non poco anche la concomitante lesione renale o lesione della funzione renale, di cui è sintomo l'albuminuria.

Questa molteplicità di cause, fa sì che si tratti nello stesso tempo così di una idremia relativa, come di un'idremia assoluta. In rapporto con essa devono probabilmente mettersi la facilità a diarree e il catarro bronchiale così comuni ad osservarsi in questi soggetti. Ed in rapporto con questa idremia, più che non colla alterata funzione renale, è il fatto che tutte queste gravide affette da anchilostomiasi (quali quelle da noi osservate) offrono edemi accentuati, contro i quali poco giovano i comuni trattamenti, edemi oltremodo spiccati alle parti basse del corpo, non solo, ma anche alla metà superiore, all'addome, al dorso, alle mani, e quella infiltrazione e succolenza della cute del volto, che, in un colla tinta terrea, contribuisce a dare al medesimo quell'aspetto così caratteristico che ben di spesso basta a tutta prima a ravvisare essere il soggetto affetto da anchilostomiasi.

Anche questa singolare tinta giallo-verdiccia e terrea della cute, che nulla di somigliante ha con le comuni anemie, meriterebbe una spiegazione. Non rappresenterebbe essa l'effetto di un lieve e cronico ittero catarrale, di una leggera itterizia duodenale? Le alterazioni che il parassita determina nella mucosa duodenale, sua sede quasi esclusiva, mucosa nel cui spessore perfino esso si insinua (Strümpell), po-

---

(1) Petit. Thèse de Paris, 1876.

trebbero forse giustificare questa supposizione. Ricercai, a questo proposito, nelle urine i pigmenti biliari negli ultimi due casi osservati, nei quali la detta tinta era delle più caratteristiche, ma non ne rinvenni.

Ma non è qui luogo di insistere su questi particolari. Egli è certo che tutte le dette condizioni morbose insieme associate, quali la oligocitemia, la relativa anossiemia, l'albuminuria e l'idremia, di cui reciprocamente l'una è causa ed effetto delle altre, possono valere a fare sì che il corso della gravidanza s'arresti. Ma questo risultato non è improbabile che debba in massima parte ascriversi ad un' altra peculiarità della anemia da anchilostomiasi, peculiarità che riguarda la patogenesi dell'anemia cui dà luogo la presenza dell'anchilostoma duodenale nell'organismo.

Quando fu conosciuta la biologia di questo parassita e la sua sede di predilezione nel duodeno, la picchiettatura emorragica della mucosa di questo tratto d'intestino, e la presenza, entro le feci, degli elementi morfologici del sangue e de' suoi pigmenti, fecero ritenere per qualche tempo che l'anemia fosse in rapporto col suggimento di sangue, che il parassita compie sulla mucosa intestinale, e fors' anche col gemizio sanguigno, che avrebbe luogo attraverso ai punti della medesima dove il parassita s'impianta co' suoi uncini, ed esercita il suo succhiamento.

Contro questa opinione non tardarono però a sollevarsi dubbii, in base all' osservazione che soltanto di rado si trova del sangue nelle feci degli affetti da anchilostomiasi, e se vi è, esiste soltanto in piccole traccie: e che ad ogni modo un'anemia così grave, qual'è quella che tale malattia produce, richiederebbe perdite rimarchevoli e continue di sangue, se la causa di esse fosse da ascrivere a sottrazioni sanguigne.

Fu allora che il De Giovanni intravvide che indiretta doveva essere l'azione del parassita nel produrre una sì profonda anemia: e fu nella sua Clinica, che sperimenti fatti su animali con urine di individui affetti da questa forma elmintica, portarono a credere che l'anemia, di cui essa è la causa, sia dovuta ad una specie di intossicazione data da sconosciuti prodotti di elaborazione di questo parassita. Le accurate ricerche di Lussana (1) infatti condussero alle seguenti conclusioni.

---

(1) Lussana. « Contribuzione alla patogenesi dell'anemia da anchilostomiasi. » *Riforma medica*, anno V, 1889, N. 236, e in « Trattato ital. di patol. e terap. med. » Vallardi, articolo « Elminti intestinali, » vol. V, p. 3.ª, pag. 391.

1.° « Le urine di individui affetti da anchilostomiasi hanno la proprietà di riprodurre sugli animali di esperimento la caratteristica alterazione del sangue, che per gli anchilostomi suole determinarsi nell'uomo.

2.° « L'anchilostomiasi sperimentale, così intesa, si determina facilmente ed in pochi giorni senza la minima sottrazione di sangue, e relativamente con pochissimo danno della nutrizione degli animali che vi vengono sottomessi.

3.° « Il quadro morboso dell'anchilostomiasi sperimentale *senza anchilostomi*, ben tosto svanisce appena si sospende la propinazione delle urine che lo determina, come nell'uomo appena cacciato il verme.

4.° « Le urine d'individui affetti da anchilostomiasi perdono la loro proprietà specifica, tosto che gli anchilostomi sono completamente eliminati. »

Queste esperienze, comprovate e ripetute sotto altre forme da Crisafulli (1) e da Arslan (2), inducono ad ammettere che il momento patogenetico dell'anemia da anchilostomiasi sia da riferire ad una intossicazione dell'organismo, intossicazione che agisce dannosamente in ispecial modo sulla crasi sanguigna.

Ciò era anche già stato espresso in forma di ipotesi da Consalvi (3).

Se queste sostanze tossiche prodotte dalla presenza del parassita duodenale agiscano inibendo o disturbando le funzioni ematopoietiche, ovvero alterando la massa sanguigna già costituita, è dubbio. Ma che questa singolare anemia abbia veramente per base una causa tossica, molti argomenti portano a crederlo. V'è anemia, infatti, in tutte le intossicazioni croniche in genere: ad esempio negli avvelenamenti cronici da piombo (anemia saturnina), da arsenico, da mercurialismo, da nicotismo.

Nei rapporti, poi, della malattia colla gravidanza, dobbiamo dire, che anche la stessa gravità, che la malattia assume durante lo stato di gestazione, contribuisce a fare ammettere un *quid*, a cui è imputabile questa gravezza, un *quid* di natura tossica, che è causa, oltrechè della oligocitemia, dello stato generale cachettico che nella gravidanza si accentua tanto.

---

(1) Crisafulli, cit. da Lussana, vedi sopra.

(2) Arslan, monografia cit. da Lussana, edita dalla tipografia Armena, Venezia, 1893.

(3) Consalvi. « Il primo caso di anchilostomiasi nelle provincie meridionali del continente italiano. » *Giornale internaz. delle scienze mediche*, anno XII,

Vannini (1), che studiò recentissimamente il ricambio materiale nell'anchilostomanemia, trovò che si hanno, di esso, le stesse modificazioni che nella clorosi. Trovò che le urine contengono grandi quantità di azoto e quantità pure aumentata di acido solforico e acido fosforico. Ciò sta ad indicare un consumo di materiali albuminoidi, che egli ascrive ad una sostanza tossica, la quale distrugge il protoplasma cellulare.

Questi principii tossici traggono origine semplicemente dall'alterato chimismo intestinale, chimismo alterato dalla presenza dell'anchilostoma, rappresentando essi i prodotti di una incompleta assimilazione, ovvero traggono origine da attività biologiche particolari del parassita, del quale sarebbero sostanze di elaborazione?

In verità, se noi mettiamo a confronto (confronto già dianzi accennato), l'anchilostomanemia coll'anemia da clorosi, con cui quella ha tante somiglianze, troveremmo in queste due forme di anemia dei punti di contatto pei quali si è tentati, a tutta prima, a vederne la genesi in alterazioni del chimismo gastro-intestinale. Disordini gastro-intestinali si hanno, infatti, sempre in ambedue queste specie di anemia. Ma nè per l'una nè per l'altra valgono essi a dare sufficiente ragione di così accentuati fenomeni morbosi.

D'altra parte l'alterazione nel chimismo della digestione non è lo stesso nella cloroanemia e nella anchilostomanemia. Cantù (2), che studiò le funzioni digerenti nella clorosi, trovò in questa malattia quasi costantemente aumentata l'acidità totale del succo gastrico ed in ispecie l'acidità cloridrica, mentre trovò sempre diminuita la quantità dell'acido cloridrico nell'anchilostomiasi; anzi, nei casi gravi esso mancava affatto, ed in sua vece compariva in abbondanza l'acido lattico. « Hanno qui luogo — egli dice — fermentazioni anomale, favorite anche da una atonia gastrica più o meno notevole, e all'acidità cloridrica si sostituisce frequentemente l'acidità per acidi organici. »

Più accettabile parrebbe quindi l'ipotesi che i supposti principi tossici siano elaborati direttamente per le attività chimiche biologiche del parassita duodenale. Arslan (3), infatti, assaggiando sugli animali

---

(1) Vannini, loco cit.

(2) Cantu. « Le funzioni digerenti nella clorosi. » Dissertazione di libera docenza. Pavia, Bizzoni, 1893, pag. 68.

(3) Arslan, loco cit.

le proprietà patogene dell'estratto idroalcoolico ottenuto dalla macerazione di numerosi anchilostomi, trovò che esso riproduceva negli animali in breve tempo il quadro proprio dell'anemia da anchilostomiasi, gli stessi effetti, cioè, che Lussana otteneva iniettando le orine di soggetti affetti da questa malattia.

La gravidanza è un terreno favorevole allo sviluppo di intossicazioni di ogni genere, sia autointossicazioni, sia etero-intossicazioni: e tanto le une, quanto le altre, fanno sentire sull'organismo i loro effetti assai maggiormente che fuori dello stato di gravidanza.

Questa ed altre considerazioni, che sto ora per isvolgere, mentre valgono a rendere accettabile la teoria dell'origine tossica dell'anemia da anchilostoma duodenale, valgono a darci ragione della gravità che la malattia assume in gravidanza e dei fatti che sono relativi a questa singolare gravità.

Primo e più importante di questi fatti l'interruzione della gravidanza. Per qual meccanesimo essa venga in scena, non si può dire, come non si può dire per qual modo essa venga in scena in altre intossicazioni dell' organismo. Il nicotismo cronico, anche se di grado non accentuato, porta a interruzione della gravidanza: lo stesso si dica del saturnismo; è nota la proclività agli aborti da parte delle lavoratrici in manifatture di tabacchi e in quelle addette alla composizione nelle tipografie.

Se la nefrite è causa di parti prematuri, per quale altra maniera esercita questi suoi effetti se non pei principii tossici che in causa di essa vengono trattenuti nell'organismo? L'interruzione della gravidanza che porta seco l'eclampsia, giacchè ormai da tutti si conviene nel ritenere quale base della sua essenza un' intossicazione, a che altro se non a questa può attribuirsi? Le malattie infettive portano al medesimo risultato per l'azione delle tossine elaborate dai rispettivi germi specifici: il più spesso non è, come generalmente si tendeva ad ammettere, l'alta temperatura che porta al parto prematuro: e ciò è sì vero che l'insorgenza di esso si ha, d'abitudine, allorquando il processo febbrile è in defervescenza.

Le stesse malattie dell' apparato respiratorio e dell'apparato circolatorio quando portano a simile accidente, non sempre così agiscono per squilibri o disturbi nella circolazione utero-placentare: l'accumulo nell'organismo di acido carbonico o di altri principii venefici che sono

incompletamente eliminati, ne sono più di spesso maggiormente imputabili.

E la sifilide, infine, morbo che più frequentemente d'ogni altro è causa di parti prematuri, non sempre a ciò conduce per evidenti lesioni placentari: il virus sifilitico, che ha tanti modi oscuri d'agire in ispeciale modo sul sistema nervoso, agisce anche qui soventi volte in modo oscuro; e del resto è sempre il virus sifilitico la causa delle lesioni placentari stesse che portano alla interruzione della gravidanza.

Tutto ciò induce a ritenere che all'infuori di cause o di influenze meccaniche dirette, gli stati morbosi dell'organismo che giungono ad interrompere la gravidanza agiscono per lo più tossicamente.

Un simile modo di vedere, se non altro, è conforme alle teorie oggidì più accreditate nello spiegare una serie numerosa e svariata di fenomeni patologici e quelli in ispecial modo riflettenti la patologia gravidica.

Non ripugna dunque il credere che in simile modo agisca interrompendo la gravidanza l'anchilostomanemia. E si comprende allora perchè con molto minor frequenza conduca a tale effetto l'anemia perniciosa progressiva, specie d'anemia ben più grave in essenza che non quella da anchilostomiasi. Si comprende come possa aversi la cosa quand'anche la crasi sanguigna non sia profondamente alterata, come era nel caso riferito da Pinetti (loco cit.) in cui non potevasi nemmeno parlare di oligocitemia poichè la quantità dei globuli rossi era di 4.000.000 per mmc. Si comprende infine come il parto prematuro insorga anche all'infuori di alterazioni della decidua e della placenta, che il Graefe invocava come causa del parto prematuro nell'anemia perniciosa progressiva.

Anzichè con la oligocitemia, pertanto, la facilità della gravidanza a interrompersi è in rapporto colla tossiemia, cosa, del resto, che si può dire della gravità stessa del processo morboso in genere. Se infatti si dà uno sguardo ai casi da me sopra descritti, si trova che nei due casi più gravi (II e IV) nei quali si dovette interrompere artificialmente la gravidanza al 7.° mese, e nel secondo dei quali anzi la donna venne a morte durante il puerperio, le condizioni della crasi sanguigna non potevano, relativamente ad altri casi, dirsi straordinariamente ribassate, essendo, nel I, di 3.200.000 il numero dei globuli rossi, e 40 il grado emoglobinico, e nel II (in cui la donna venne a morte), 38 il grado emoglobinico, e 2.637.000 il numero dei globuli rossi.

***

Ma la teoria tossica ci dà ragione, oltrechè dei parti prematuri, anche di altri fatti risguardanti i rapporti tra l'anchilostomiasi e la gravidanza.

In quasi tutti i casi — come sopra notammo — v'è albuminuria sebbene in grado leggero, ed accompagnata, in taluno, dalla presenza di cilindri. All'anemia per sè è forse da riferire questa albuminuria per quanto lieve? — L'albuminuria si manifesta solo eccezionalmente nell'anemia semplice, dice lo Strümpell (1): e d'altra parte osservando bene, si trova che il grado dell'albuminuria non è proporzionale al grado di anemia.

Nella lezione clinica con cui il prof. Mangiagalli illustrò il 2.° dei nostri casi, negò che l'albuminuria (che si aveva al 2 circa 0/00) fosse dovuta all'anemia e la attribuì alla gravidanza. Stando al fatto che in quasi tutti i casi l'albuminuria esiste, dobbiamo però dire che se alla gravidanza è imputabile questa albuminuria, essa è imputabile alla gravidanza complicata da anchilostomiasi, di guisa che in questa dovrebbe sempre ricercarsene il momento genetico.

L'equilibrio della funzione renale, che la gravidanza per sè coi suoi fatti di autointossicazione rende così labile anche in condizioni comuni, si turba se l'anchilostomiasi viene a portare un nuovo contingente di tossicità. In condizioni normali l'epitelio glomerulare tiene fronte ai fatti gravidici che ne rendono vulnerabile la funzionalità, per naturali virtù compensatorie: queste diventano insufficienti se l'organismo è indebilitato da una cronica intossicazione che i reni risentono in particolar modo. In siffatte condizioni diventano facili gli edemi: i prodotti azotati regressivi — al dire di Mya (2) si accumulano nella linfa e nel liquido degli edemi; e le conseguenze tossiche in forma cronica vanno gradatamente rendendosi più pronunciate.

Ma rispetto agli *edemi*, importa notare che la loro intensità è qui sproporzionata al grado di albuminuria, o a meglio dire al grado

---

(1) Strümpell. « Trattato di patologia speciale medica. » Traduz. ital., Vallardi, Milano, vol. II, p. 2.ª, pag. 151.

(2) Mya. « Malattie dei reni. » In « Trattato ital. di patol. e terap. med. » Vallardi, vol. V, p. 8.ª, pag. 113.

d'insufficienza renale (non sempre essendo quello un indice di questo). Essi erano accentuati e diffusi anche quando le urine non contenevano che traccie lievi d'albumina, ed anche in un caso in cui esse non ne contenevano affatto. Se dunque l'albuminuria contribuisce alla formazione di questi edemi, essa non ne è la causa più importante e nemmeno necessaria.

La sproporzione tra plasma ed elementi solidi del sangue, già invocata da Cazeaux come causa degli edemi nelle donne incinte, è qui più che mai da tenersi in considerazione, trattandosi di vera e assoluta idremia. S'aggiunga inoltre anche l'aumentata pressione sanguigna.

Appartengono essi a quella specie di edemi che presero il nome di edemi cachettici, e rappresentano il prodotto della diminuita resistenza dei tessuti per impoverimento delle forze dell'organismo, della anormale permeabilità delle pareti vasali, e delle condizioni idroemiche del sangue.

Trattasi pertanto d'una malattia, in cui l'oligoemia, l'idremia, l'insufficienza renale, l'insufficiente ematopoiesi, le alterazioni del chimismo gastro-intestinale e dell'intero ricambio materiale, s'aggravano segnatamente per le condizioni di minorata resistenza da parte dell'organismo della donna gestante. Notisi che i detti fatti morbosi in organismi, come questi, esausti dalla cronica anemia, non incontrano e non subiscono più l'influenza delle naturali energie compensatorie, di quelle reazioni compensatorie ch'essi in altre condizioni sogliono destare stimolando l'attività cardiaca, determinando elevazione della pressione vascolare, ecc.

E sono tutti questi fenomeni morbosi insieme associati e a vicenda influenzantisi fra di loro, che portano a uno stato generale di cachessia, del quale l'anemia non è più che una delle tante manifestazioni. Ed invero, di fronte a lesioni ematologiche talvolta non molto profonde, ben più dannosa è la distruzione dei materiali albuminoidi dell'organismo, dimostrata da un'aumentata eliminazione di azoto, di solfati e di fosfati. Questo stato generale di marasmo, pure indipendentemente da cause tossiche, potrebbe forse anche essere sufficiente a spiegare la facilità all'interruzione della gravidanza, se non vedessimo questa interrompersi anche in certi casi in cui le condizioni di cachessia non sono molto pronunciate.

A dimostrare ancor più che le condizioni tanto depresse, in cui queste gravide si presentano, non sono del tutto in rapporto colla specifica anemia, ma acquistano, quando più e quando meno, una particolare accentuazione per ciò che la donna trovasi in istato di gravidanza, sta il fatto che in qualcuna (n. IX), in cui l'anchilostomiasi preesisteva alla gravidanza ed al matrimonio, l'affezione era allora bene tollerata e non si avevano che sintomi d'anemia. E sta il fatto che in talune in cui non molto numerose erano le uova del parassita nelle feci, e non molta intensa era la oligocitemia, lo stato generale mostravasi notevolmente depresso, mentre lo era assai meno in talune in cui rinvenivansi in grande numero le uova del parassita, e la crasi sanguigna trovavasi profondamente alterata: mentre si sa che d'abitudine la malattia per sè stessa offre una gravità proporzionale al numero dei parassiti che l'intestino alberga, numero che in modo approssimativo è possibile desumere dalla quantità d'uova che il microscopio fa trovare nelle feci. E Grassi e Parona (1) avrebbero stabilito che è d'una certa gravezza in genere la malattia quando gli anchilostomi raggiungono il numero di circa 500.

La gravità dunque dello stato in cui si può trovare una gravida affetta da anchilostomiasi non è in diretto rapporto colla quantità dei parassiti, ma riceve dallo stato di gravidanza una accentuazione ora maggiore ora minore a seconda dei casi, e non è perciò valutabile dal numero delle uova che si riscontrano nelle feci, bensì dalla intensità dei fenomeni suddescritti.

Per rendersi conto, poi, della gravità della consociazione dell'anchilostomanemia colla gravidanza, bisogna tener conto, oltrechè degli effetti prossimi riguardanti la gravidanza (che viene ad interrompersi), anche delle conseguenze remote.

Non tanto facilmente od almeno non tanto prestamente, infatti, i danni suddetti vengono riparati anche quando la gravidanza viene a cessare. Le conseguenze dannose, anzi, talvolta si fanno in seguito maggiormente sentire, si ripercuotono, per così dire, a distanza, a gravidanza compiuta, come si osserva talora anche per altri stati morbosi complicanti lo stato puerperale.

---

(1) Grassi e Parona. « Osservazioni intorno all'anchilostomiasi. » Milano, 1879.

Così è noto che certe cardiopatie rese accentuate dalla gravidanza possono dare luogo a fenomeni di scompenso in puerperio e forse anche ad alcuni giorni di distanza del parto: ciò che non avvenne in gravidanza avviene nel puerperio: la donna muore mentre aveva abbastanza bene superato i pericoli della gravidanza e del parto.

Il puerperio in generale esercita sugli stati morbosi onde la donna è affetta un'azione benefica riparatrice. Ma non è sempre così: è così per lo più solo per quegli stati morbosi che sono legati strettamente allo stato gravidico. Non può dirsi altrettanto della anchilostomanemia come delle affezioni anemiche in genere. Il puerperio, che trae in condizioni anemiche, per quanto leggere, anche donne che godono di perfette condizioni di salute, non può che fare aumentare quest' anemia diremo così specifica, e per tal modo si ha un peggioramento nello stato della donna. Le fatiche del travaglio e la emorragia del secondamento, male riparate, quelle per l'esaurimento in cui già la donna si trova, e questa per la compromessa ematopoiesi, ne sono la causa.

Prima ancora che il Biermer avesse completamente tracciato il quadro clinico dell'anemia perniciosa progressiva, il Güsserow (1) aveva già messo in evidenza come una simile affezione si svolgesse con una certa frequenza nello stato puerperale. È dessa un'affezione la cui genesi è tuttora oscura; ma « un momento eziologico sembra avere » come leggesi in un trattato dei più recenti di patologia speciale medica « un'influenza decisa, vale a dire i processi della gravidanza e del parto. » Ciò fu ammesso concordemente (se si eccettua Jaworski (2) che recentemente vi si oppose) così da clinici ostetrici come da clinici medici in base alle osservazioni oltrechè di Güsserow, a quelle di Lebert, di Addison, di Trousseau, di Graefe e di altri molti: e fu perciò che da alcuno fu designata col nome di anemia perniciosa gravidica, e da Lebert col nome di clorosi puerperale gravidica.

Se è vero, pertanto, che la gravidanza e i parti ripetuti possono dare sviluppo a questa malattia, è ovvio ammettere che più che mai facile è ad essa il terreno di sviluppo, ove si tratti di una puerpera

---

(1) Güsserow. « Ueber hochgrädigste Anemie Schwangerer. » *Arch. f. Gyn.*, 1871, Bd. II, pag. 218.

(2) v. Jaworski. « Ueber die schwere Anämie Schwangerer. » *Centr. f. Gyn.*, 1896, 31, pag. 967.

in cui la crasi sanguigna è profondamente e da lunga pezza alterata dalla anchilostomanemia.

Si è per tal modo, che qualche volta dopo il parto, nonchè subire un alleviamento, le condizioni della donna vanno anzi peggiorando, compare febbre, diarrea, epistassi (come nel caso IV), e l'anemia assume l'andamento della perniciosa progressiva. E se pure non si giunge a conseguenze letali, si stabilisce uno stato cachettico cronico, che ove sopraggiungano altre gravidanze, evidentemente non può che rendersi progressivamente più profondo.

Da Valsuani (1) venne, or sono già parecchi anni, delineata una forma morbosa d'origine puerperale, quasi sempre letale, che molto di comune ha con l'anemia perniciosa progressiva, ma che non è, come questa, contraddistinta soltanto da progressive e profonde alterazioni della massa sanguigna, ma da un estremo esaurimento organico, che si manifesta in donne nelle quali agli stenti della vita ed alla insufficienza dell'alimentazione s'aggiunge il continuo depauperamento organico pel succedersi alternato e senza tregua di gravidanze e di allattamenti, forma morbosa che perciò ricevette la felice denominazione di *cachessia puerperale.*

In questa espressione — cachessia puerperale — si cela quasi l'idea che trattisi di donne denutrite ed esauste, le quali si riducono a queste condizioni mortali perchè dopo avere dato la vita ad altri, non ne hanno più per sè, se così è lecito di dire, avendo dato più di quello che potevano dare.

Orbene, tale quadro morboso s'assomiglia notevolmente a quello che offrono certe gravide e puerpere affette da anchilostomanemia. E considerando ch'esso si osserva solo in soggetti mal nutriti e dediti a lavorare la terra, considerando che esso è d'una relativa frequenza in queste regioni dove diffusa è l'anchilostomanemia, considerando che molti e molti casi di anchilostomiasi passano non diagnosticati, c'è ragione di dubitare che alcune di queste donne marantiche, anemiche, il cui organismo va struggendosi, per così dire, nel succedersi delle gravidanze, e nelle quali nonpertanto si rileva alcuna profonda lesione

---

(1) Valsuani. « Cachessia puerperale, raccolta nella Clinica ginecologica dell'Ospedale Maggiore di Milano. » Bernardoni, 1870.

organica che spieghi uno stato di così profondo deperimento, c'è ragione di sospettare — dico — che alcune di queste donne, nelle quali si pone la diagnosi di cachessia puerperale, debbano queste loro tristi condizioni progressivamente peggioranti a ciò che albergano nell'intestino il pernicioso parassita, la cui diuturna presenza passa ignorata, e non punto turbata da un opportuno trattamento. Può esso infatti rimanere nell'organismo assai a lungo, ed anche indefinitamente. Bäumler (1) ve lo trovò dopo due anni, e Perroncito (2) anche quattro anni dopo l'infezione.

C'è insomma motivo di pensare che alcuni casi diagnosticati come casi di cachessia puerperale altro non siano che casi di anchilostomiasi, ignorata, e che col succedere delle gravidanze va progressivamente deteriorando le sorti dell'organismo. Di questa specie è il caso X da me riferito, in cui la donna venne a morte alcuni giorni dopo il parto, ed in cui i fatti clinici ed anatomo-patologici provano nel modo più evidente il fin qui detto.

Avendo di mira questa possibilità, l'esame delle feci fatto costantemente in casi di simil genere potrà agevolmente dire se questi sospetti non siano destituiti di fondamento.

Dell'influenza che la malattia esercita sul prodotto del concepimento già ho fatto cenno: ma conviene ch'io ne parli in modo alquanto particolareggiato. Dei casi da me sopra riferiti, nel I il feto nacque prematuro e vivo, ma morì poco dopo; nel II il feto nacque morto; nel III il feto nacque prematuro e morì qualche tempo dopo; nel IV il feto nacque vivo, ma oltremodo gracile, e morì pure dopo qualche tempo; nel V nacque prematuro e sopravisse: nel VI nacque prematuro e viveva ancora quando la madre uscì dalla Clinica; nel VII nacque vivo e vive tuttora: nell'VIII nacque vivo; nel IX morì subito dopo la nascita; e nel X pure morì tosto dopo la nascita.

Importa poi rilevare che la donna appartenente al caso III, in cui la anchilostomiasi sembra datasse da parecchi anni, partorì anche antecedentemente bambini prematuri, che vennero presto a soccombere, e la B. G. (caso VIII), che pure da parecchio tempo soffriva di an-

---

(1) Baumler. *Correspondenzblatt der Schweizer Aerzte*, I, 1885.

(2) Perroncito. « Osservazioni elmintologiche relative alla malattia, ecc. » *Atti della R. Accademia dei Lincei*, anno CCLXXIV, serie 3.ª, 1880.

chilostomiasi, aveva avuto due anni innanzi un parto prematuro, al 6.° mese, di feto morto.

Ritenendo di origine tossica le gravi alterazioni sanguigne e generali che nell'organismo materno si hanno per effetto dell'anchilostomiasi e i fenomeni ad esse relativi, si sarebbe portati facilmente ad interpretare come di natura tossica anche questi tristi effetti sul prodotto del concepimento, data sopratutto la facilità con cui principii tossici possono dalla madre passare al feto anche indipendentemente da lesioni placentari. Ma noi possiamo renderci conto di sì triste influenza anche solo pensando alle condizioni cachettiche generali dell'organismo materno.

A proposito di bambini, non è qui fuor di luogo ricordare le osservazioni di Arslan (1), che posero in evidenza come assai spesso i bambini e i fanciulli siano colpiti dall'anchilostomia. Su 51 casi di anchilostomiasi egli ne trovò 21 appartenenti all'età dai 2 ai 15 anni, cioè il 40 0[0. E notò che tutti questi piccoli infermi offrivano solo lievi fenomeni di anemia, nonostante che le loro feci contenessero in gran numero le uova di anchilostoma.

Sono, in questi piccoli organismi, per l'attività di sviluppo, gli organi ematopoietici dotati di minore vulnerabilità? Offrono gli elementi del sangue una maggiore resistenza ai processi di ematolisi? Sono i principii tossici più facilmente eliminati? — Come già dissi, l'influenza dannosa che il feto e il neonato risentono dall'anchilostomanemia della madre, consiste molto probabilmente in non altro che in un cattivo sviluppo dovuto alle condizioni marantiche dell'organismo materno. I bambini, infatti, nati nei casi surriferiti, offrivansi è vero gracili, e miseramente sviluppati, ma nessuno di essi offriva la caratteristica tinta giallo-verdiccia delle madri affette dall'anchilostomiasi, e nemmeno l'aspetto profondamente anemico di queste.

Nulla di particolare v'è a dire rispetto agli annessi fetali: rileverò soltanto che in uno dei casi (quello nel quale il feto nacque morto), esisteva una spiccata marginatura della placenta.

Tutte le considerazioni fin qui svolte e i fatti messi in rilievo, conducono ad ovvii corollari clinici e terapeutici, che provano essere quelli non privi d'importanza.

ARSLAN, loco cit.

In tutte le gravide anemiche (specie nei nostri paesi) non è mai da dimenticare l'esame delle feci per la ricerca dell'anchilostoma duodenale.

La gravità singolare che l'anchilostomiasi assume nello stato di gravidanza, gravità relativa non soltanto agli esiti di questa, ma alle condizioni in genere della donna che ne è affetta, è tale da imporre fino da principio un pronto ed intenso trattamento antielmintico susseguito da una adatta cura ricostituente del sangue.

Ma se, ad onta di questi rimedii, lo stato generale della gestante si mantiene profondamente depresso, e segnatamente se viene in scena albuminuria, conviene provocare il parto prematuro. La vitalità del feto non deve troppo preoccupare facendo indugiare nella provocazione del parto, perchè pel feto, quand'anche esso nascesse vivo a termine di gravidanza, poche sono le probabilità di sopravvivenza, e per la madre una troppo lunga attesa nell'interrompere la gravidanza potrebbe portare a condizioni molto serie per i loro effetti mediati ed immediati, se non a condizioni addirittura ormai irreparabili.

Ho fatto cenno alla cura antielmintica. Somministrammo, nei casi suesposti, il timolo e l'estratto di felce maschio, e con risultati sufficientemente buoni. In qualcuno (caso VII), in cui la cura fu potuta fare in tempo e molto a lungo, la gravidanza raggiunse il termine.

E poichè tanto l'uno quanto l'altro rimedio furono somministrati a dosi piuttosto alte, merita di essere messo in rilievo, sia per la conoscenza dell'azione fisiologica dei rimedii, sia per i vantaggi terapeutici che da essi ci possiamo ripromettere, che niuna azione sfavorevole essi esercitarono per sè sulla gravidanza. L'interruzione di questa avveniva per lo più quando già da parecchi giorni se ne era cessata la somministrazione. Reiterate somministrazioni di estratto etereo di felce maschio in emulsione gommosa, in dose di 10 ed anche di 15-20 grammi [come indicò Perroncito (1)], furono bene tollerate dalle gestanti cui venivano somministrate, e valsero ad ottenere in capo a breve tempo la eliminazione del parassita e la scomparsa delle caratteristiche uova dalle feci. Ma malgrado la rimozione del parassita, e

---

(1) Perroncito. « Nota sull'azione dell'estratto etereo di felce maschio nei malati di oligoemia, ecc. » *R. Accademia dei Lincei*, Roma, Maggio 1880. — Id. *Gazzetta delle Cliniche*, Torino.

malgrado la cura ricostituente con quotidiane iniezioni di arseniato di ferro, si notò che per lo più finchè durava la gravidanza persistevano l'anemia e la più parte degli altri fenomeni morbosi.

***

Sebbene il numero delle osservazioni surriferite non sia grande, esse mi paiono tali, per quanto ho detto, da giustificare le seguenti conclusioni:

L'anchilostomiasi è una seria complicanza della gravidanza. — Per essa la gravidanza quasi sempre s'interrompe a un'epoca più o meno lontana del suo termine, quando l'arte non la interrompe per ovviare alle gravi condizioni della donna. Essa fa aumentare in alto grado l'idremia gravidica, contribuisce alla determinazione dell'albuminuria. ed è talvolta causa di morte del prodotto del concepimento.

Secondo ogni probabilità, l'interruzione della gravidanza, riconosce qui una causa tossica e vale insieme cogli altri fatti a dare appoggio alla teoria tossica nella genesi della cachessia da anchilostomiasi (volendo comprendere sotto il nome di cachessia, insieme coll'anemia, anche gli altri fenomeni di questo quadro morboso).

Nella terapia medica dell'affezione, anche in gravidanza, è consigliabile l'uso del timolo e dell'estratto di felce maschio. Tanto l'acido timico, quanto il felce maschio, somministrati anche ad alte dosi, non esercitano per sè azione sfavorevole sulla gravidanza.

E quando le condizioni generali della gestante sono dalla malattia profondamente turbate, abbia o non abbia la terapia medica rimosso l'agente della medesima, non si deve esitare a ricorrere alla terapia ostetrica, a interrompere cioè artificialmente la gravidanza, tenendo conto non soltanto dei pericoli a cui la donna va incontro, ma che o tosto o tardi la gravidanza anche spontaneamente sarebbe destinata ad interrompersi, e che i feti pure nascendo vivi, a termine o quasi a termine, soccombono per cattivo sviluppo in capo a breve tempo.

Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. **L. Mangiagalli**

Contributo allo studio delle alterazioni anatomo-patologiche fetali nell'Eclampsia puerperale

PEL
Dott. EMILIO ALFIERI
Assistente.

Ricercare se nei feti nati da donne eclampsiche esistano alterazioni viscerali che per la loro costanza e pei caratteri loro possano razionalmente attribuirsi all'eclampsia, è il problema che mi sono proposto nell'intraprendere questo lavoro. Ed a ciò fui specialmente spinto dalla lusinga che da un accurato esame degli organi fetali ne potesse venir luce non solo al meccanismo pel quale l'eclampsia esercita la sua influenza, spesso funesta, sul prodotto del concepimento, ma anche alla parte che quest'ultimo rappresenta nella genesi dell'eclampsia medesima.

« L'eclampsia puerperale è senza dubbio una delle questioni su cui si è scritto di più. Tutti gli anni la letteratura medica si arricchisce di nuovi studii su questa affezione; ma però molti punti restano ancora nell'ombra, specialmente se si esamina la questione dal punto di vista fetale. »

Così scriveva Micholet (1) nel 1894, nell'introduzione della sua tesi « *Des causes de la mortalité de l'enfant dans l'éclampsie puerpérale*, » e questa affezione può essere ancora oggi trascritta tale e quale senza tema di smentita.

Però, non essere riusciti ancora a determinare quale e quanta parte rappresenti il feto nella genesi e nello sviluppo dell'intossicazione eclampsica, non vuol dire che questo indirizzo di ricerche sia stato trascurato, nè che l'organismo fetale abbia potuto sottrarsi alle indagini dello sperimentatore e dell'anatomo-patologo. Urine, sangue e visceri fetali, formarono argomento di importanti ricerche anche in questo campo, ed in questi ultimi anni specialmente, l'anatomo-pato-

logia del feto fu, se non oggetto esclusivo, complemento almeno di molti lavori sull'eclampsia.

Moussou (2) infatti, indicato da Micholet come l'unico ricercatore delle lesioni fetali nell'eclampsia, aveva rilevato nei reni di un feto ottimestre, nato da una eclampsica e morto dieci giorni dopo la nascita, la presenza di emorragie nei tubi collettori.

Lo stesso Micholet riferisce due casi, nei quali furono osservati nei reni emorragie in corrispondenza delle anse di Henle e dei canalicoli contorti, desquamazione dell'epitelio dei tubi collettori ed in qualche punto presenza di scarso essudato albuminoso fra la capsula di Bowmann e le anse glomerulari, e nel fegato angiocolite catarrale intensa e leggera degenerazione adiposa delle cellule parenchimali in un caso, iperemia e dilatazione spiccata dei rami della porta e dei capillari intra-acinosi specialmente all'intorno degli spazi portali ed alterazioni degli elementi cellulari epatici, nell'altro.

Ma già molto prima era stata notata l'influenza funesta direttamente esercitata dall'eclampsia materna sul feto ancora contenuto nell'utero, per cui già Cazeaux (3) aveva recisamente affermato che il feto « *peut, dans le sein de la mère, être affecté d'éclampsie mortelle,* » ed aveva anzi riferito a questo proposito un caso di sua osservazione ed uno di Prestat, in cui il feto era nato morto in istato di contrattura, ed uno di Schmitt di Paderborn in cui il feto aveva presentato dopo la nascita accessi convulsivi identici a quelli da cui era stata colpita la madre.

S'aggiunga che Steinbrenner (citato dal Vinay) (4) vide nascere feti emiplegici da donne eclampsiche, che Stumpf (5) vide pure una donna eclampsica partorire un feto con rigidità musculare di alto grado e che Dohrn (6) estrasse mediante il taglio cesareo da un'eclampsica un feto asfittico e già in completa rigidità muscolare, quando il cuore era ancora pulsante; nessun reperto importante diede però in questo caso l'esame macroscopico dei visceri. Più recentemente lo stesso autore (7) osservò il medesimo fatto in un feto morto estratto pure mediante il taglio cesareo; in questo caso però l'autopsia dimostrò la presenza di stravasi sanguigni epidurali e subaracnoidei in corrispondenza dell'emisfero cerebrale sinistro.

Ma, senza volere per ora discutere sul significato e sul valore di queste contratture muscolari *post mortem* e degli stati convulsivi pre-

sentati dal feto appena nato, come indizi di trasmissione diretta dell'eclampsia dalla madre al feto, esistono altre e non molto scarse ricerche anatomo-patologiche eseguite sui visceri fetali, le quali tendono appunto a dimostrare la diretta compartecipazione del prodotto del concepimento all' intossicazione eclampsica. Così Simpson (8) constatò la presenza di albumina nelle urine di un feto nato da una eclampsica e morto tre giorni dopo la nascita in preda ad accessi convulsivi. Braun (9) riferisce di avere non di rado riscontrato focolai apoplettici nelle cavità del cranio e del midollo spinale nei bambini di madri eclampsiche, morti di convulsioni nei primi giorni di loro vita. Frerichs (10) e Leyden (11) rilevarono la presenza di edemi spiccati in feti nati da donne eclampsiche; veramente però nel caso di Leyden si trattava di un feto partorito morto macerato e di cui i reni erano, al dire dell'autore, normali; ma in quello di Frerichs il feto era nato vivo ed edematoso.

Prutz (12) osservò nei reni di un feto nato morto da una donna eclampsica, iperemia venosa spiccata, infiltrazione leucocitaria scarsa perivenosa e scarsamente diffusa anche nel connettivo interstiziale, presenza di numerosi cilindri granulosi e jalini nei canaliculi contorti e nei dotti collettori, senza per altro che si notassero alterazioni dei glomeruli nè degli epitelii.

Lubarsch (13) esaminò cinque feti di donne eclampsiche, ed oltre le alterazioni caratteristiche dell'asfissia endo-uterina, notò nei reni la presenza di una lieve necrosi e di una leggera degenerazione adiposa dell'epitelio dei canaliculi contorti.

Bouffe de Saint-Blaise (14) vide in un feto eclampsico anasarca e lesioni renali caratterizzate da essudazione ed infiltrazione leucocitaria fra la capsula di Bowmann e le anse glomerulari e da degenerazione torbida profonda dell'epitelio dei canaliculi contorti; e lo stesso autore riferisce pure nella sua tesi un'osservazione di Marfan (Oss. XXVIII) ed una di Fourrier (Oss. XXXIII), nelle quali però, essendosi limitate le indagini all'esame macroscopico dei visceri fetali, non si rilevò alcun fatto degno di speciale interesse, eccetto che l'ectopia del rene sinistro nel caso di Fourrier.

Schmorl (15) istituì ricerche anatomo-patologiche su sei bambini nati da donne eclampsiche, dei quali due morti poco dopo la nascita e quattro trovati nell'utero alla sezione della madre. Essi erano tutti

maturi o vicini alla maturanza, ed all'esame esterno non presentavano alcuna lesione rilevabile; ma all'esame degli organi interni si trovarono in quattro (di cui tre morti nell'utero ed uno nato vivo), oltre numerose emorragie sottopleuriche, estese alterazioni renali ed in due anche alterazioni epatiche.

Nei reni esistevano emorragie corticali puntiformi già riconoscibili all'esame macroscopico; la sostanza corticale si presentava ben differenziata dalla midollare e fortemente intorbidata, e l'esame microscopico rilevava la presenza di necrosi, talora a focolai, talora diffusa, dell'epitelio dei canalicoli contorti, interessante qualche volta anche le anse di Henle, che erano in questi casi ripiene di cilindri ialini.

Nel fegato in un caso non si rilevarono che scarse emorragie periportali; ma in un altro si trovarono esattamente le stesse alterazioni che l'autore aveva descritto nella madre, e precisamente focolai emorragici e necrotici nel parenchima epatico e trombosi ialine nei vasi; però queste lesioni erano meno profonde e meno numerose che non negli organi materni.

Una sola volta si osservarono pure nel cervello scarse emorragie appena microscopicamente rilevabili in vicinanza di vene e di capillari molto distesi da sangue.

Wilke (16) in un feto nato da donna eclampsica e che aveva presentato subito dopo la nascita accessi convulsivi simili a quelli della eclampsia, trovò i segni di un'encefalite, ma non rilevò nei reni nè nel fegato alcun fatto degno di nota; l'esame delle urine, che forse avrebbe potuto spiegare la comparsa di edemi spiccati agli arti inferiori già dopo il secondo accesso convulsivo, non fu praticato.

Anche Woyer (17) vide comparire numerosi accessi convulsivi cinque ore dopo il parto in un feto prematuro nato asfittico da una donna eclampsica, ma poi rianimato. Nel quarto accesso, circa 13 ore dopo la nascita, il piccino morì, ed all'autopsia non si rilevò altro fatto patologico che un edema acuto dei polmoni; cervello, fegato e reni erano normali, ed il reperto delle urine fu completamente negativo.

Cassaet e Chambrelent (18) comunicarono nel 1895 alla *Société obstétricale de France* ed alla *Société d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux* i risultati delle loro ricerche su quattro feti di donne eclampsiche, dei quali tre nati morti ed uno morto poco dopo la nascita. Costantemente questi autori trovarono lesioni epatiche e lesioni renali, avendo

essi limitati i loro esami a questi due organi, che lo studio della anatomo-patologia materna aveva dimostrato essere sede di particolari interessanti alterazioni.

Nel fegato la lesione prevalente era rappresentata in questi casi da una dilatazione enorme dei vasi tanto *extra*, quanto intralobulari, così da assumere un aspetto quasi cavernoso. A ciò s'aggiungevano focolai emorragici abbastanza estesi, talora risiedenti attorno ai vasi portali, talora invece in vicinanza delle vene centrali e tal'altra infine entro i lobuli medesimi, ed alterazioni cellulari più o meno profonde, le quali dalla semplice atrofia da compressione andavano fino alla scomparsa quasi completa del protoplasma, per cui le cellule apparivano giallastre, male colorate e translucide. Rara era invece la degenerazione adiposa.

Anche nei reni trovarono questi autori un'iperemia spiccata di entrambe le sostanze, ma specialmente accentuata in vicinanza delle anse di Henle, le quali molto spesso presentavano il loro epitelio sconnesso ed il loro lume occupato da sangue, essendo in molti punti questa zona sede di emorragie prevalentemente interstiziali. Emorragie furono pure osservate nella sostanza corticale la quale per altro di solito non presentava alterazioni nè dei glomeruli, nè dei caniculi contorti; pressochè costantemente normali furono pure trovati i tubi collettori, e solo in un caso il connettivo interstiziale in corrispondenza della parte inferiore delle anse Henle si mostrò infiltrato, edematoso, ricco di leucociti.

Nello stesso anno gli stessi autori comunicarono pure al Congresso di ginecologia, ostetricia e pediatria di Bordeaux i risultati di altri due esami di feti nati morti da donne eclampsiche a conferma dei loro reperti precedenti.

Schmid (19), eseguendo l'autopsia di un feto nato asfittico da una eclampsica, ma rianimato, il quale aveva pure presentato accessi convulsivi eclampsici, ed era morto in preda alle convulsioni 29 ore dopo la nascita, rilevò: iperemia meningea e lieve stravaso sanguigno in corrispondenza del lobo paracentrale e della circonvoluzione centrale di sinistra, iperemia di entrambi i polmoni, atelettasia del polmone destro, forte meteorismo intestinale, fegato grosso cosparso di punti giallastri, milza un po' ingrossata ed iperemica, reni entrambi grossi colla sostanza corticale rigonfiata, opaca, giallo-grigiastra. All'esame

microscopico si osservarono tanto nel fegato quanto nei reni emorragie miliari e focolai necrotici, rigonfiamento torbido del loro parenchima, e presenza di abbondante pigmento biliare tanto nelle cellule epatiche quanto nell'epitelio renale e nei leucociti. L'urina contenuta nella vescica era torbida, ricca di sedimento e presentava tracce di albumina, numerosi cilindri ialini e cellule d'epitelio renale.

Bar e Guyeisse (20), studiando le lesioni epatiche e renali nella eclampsia, esaminarono in sei casi anche gli organi fetali ed in quattro di essi trovarono ectasie vascolari e focolai emorragici tanto nel fegato quanto nei reni, ed alterazioni cellulari simili a quelle osservate nelle madri, dove le cellule epatiche apparivano qua e là grosse, polinucleate, torbide, cosparse di vacuoli, ed alcune volte presentavano pure segni di degenerazione grassa o vitrea acuta.

Nei reni gli autori trovarono sempre le alterazioni caratteristiche di una nefrite classica; ma essi non considerano queste lesioni fetali come costanti, nè come patognomoniche, presentandosi esse anche in feti nati da donne in preda a processi infettivi o ad intossicazioni svariate, e perfino in conseguenza di travagli prolungati.

Knapp (21), rilevò in un caso le stesse lesioni anatomiche nel feto e nella madre morta di eclampsia.

Vicarelli (22) limitò le sue ricerche ai cervelli di due feti nati da madri eclampsiche e trovò in essi focolai emorragici rari e limitati, ed iperemia dei vasi cerebrali, precisamente come aveva riscontrato nei cervelli materni; solo nei cervelli fetali le lesioni erano meno accentuate, nè esistevano i trombi ed i globi ialini riscontrati nei vasi cerebrali delle madri.

Infine ricorderò che recentemente il Levinowitsch (23), avendo costantemente riscontrato nel sangue di 44 donne eclampsiche la presenza di grossi cocchi, da lui considerati per la loro forma e per le loro caratteristiche come planococchi, in alcuni di questi casi ottenne lo stesso reperto anche dal sangue dei neonati, due dei quali avevano anche presentato accessi convulsivi eclampsici.

Come si vede, le ricerche anatomo-patologiche sugli organi fetali, dirette sopratutto a determinare il meccanismo per il quale la eclampsia esercita la sua influenza funesta anche sul prodotto del concepimento, non sono tanto rare come le affermazioni di alcuni autori potrebbero far supporre (Micholet, Cassaet e Chambrelent). Certo peraltro siamo

ancora ben lontani dal raggiungere in questo campo quel numero grande di osservazioni, quella finezza di indagini e quella costanza di reperti che si sono ottenuti nell'anatomo-patologia materna.

Nel campo dell' anatomo-patologia fetale non abbiamo finora, per quanto concerne l'eclampsia, che osservazioni poco numerose, non tutte molto profonde, nè complete, per lo più fatte solo come complemento dell'esame anatomo-patologico dei visceri materni e con reperti tutt'altro che costanti.

* * *

Mi è parso quindi valesse il prezzo dell' opera di occuparmi un po' diffusamente dello studio delle alterazioni anatomo-patologiche fetali nell' eclampsia, essendo stato a ciò consigliato dall' esimio mio maestro prof. L. Mangiagalli; e ciò facendo, ho diretto le mie indagini sopratutto allo scopo di ricercare:

1.° Se esistono nei feti nati da donne eclampsiche alterazioni viscerali che per la loro costanza e per i caratteri loro possano razionalmente attribuirsi all'eclampsia.

2.° Se le alterazioni riscontrate negli organi fetali in casi di eclampsia siano esclusive e caratteristiche di questo processo morboso, o se si osservino anche in feti nati da donne semplicemente albuminuriche o comunque ammalate, o se eventualmente lesioni simili possano pure rilevarsi in feti nati da donne sane, ma venuti a soccombere durante o poco dopo il parto per cause svariate.

3.° Se e quanto queste lesioni possano contribuire a determinare la morte del feto nell'eclampsia.

4.° Se eventualmente si possa dall'esame anatomo-patologico dei visceri fetali trarre qualche considerazione circa la teoria patogenetica fetale dell'eclampsia, sostenuta ancora oggidì da taluni autori.

Ebbi l'opportunità di esaminare 5 feti eclampsici, dei quali due nati da un parto gemellare; su due altri feti nati morti da donne eclampsiche non mi fu possibile istituire ricerche per il loro stato di avanzata macerazione.

Esclusi quindi questi ultimi due, degli altri 5 feti uno solo nacque morto ed in spiccata rigidità cadaverica (Oss. I); uno (Oss. IV, feto 1.°) nacque asfittico e non potè essere rianimato, sebbene il cuore avesse continuato a battere per 10 minuti; gli altri tre, nati vivi, morirono

rispettivamente 12 ore (Oss. II), 8 ore e $^1/_2$ (Oss. III) e 40 minuti (Oss. IV, feto 2.°) dopo la nascita. Di essi uno solo era quasi a termine (Oss. III), uno era ottimestre (Oss. II), un altro non si trovava che nel settimo (Oss. I) e due (Oss. IV, gemellare) nel sesto mese di gravidanza.

Per l'esame istologico dei pezzi usai come fissatori il sublimato corrosivo in soluzione satura ed il liquido di Müller; i pezzi fissati in quest' ultimo mezzo, convenientemente lavati ed immersi per 12-24 ore in soluzione osmica all' 1 $^0/_0$, mi servirono per la ricerca della degenerazione adiposa. Come colorante usai con frequenza l'ematossilina Boehmer, servendomi poi dell'eosina, dell'orange e dell' acido picrico per le colorazioni di contrasto, allo scopo di mettere meglio in evidenza le alterazioni del protoplasma cellulare. Usai pure il picrocarmino Monti, il carmino boracico e l' alluminico, la safranina ed il liquido del Biondi; quando condizioni speciali lo richiedevano, usai pure il metodo di Weigert per la fibrina.

Guidato dal fatto che nell'organismo materno le alterazioni anatomo-patologiche proprie dell'eclampsia si osservano, se non esclusivamente, certo con spiccata predilezione, negli organi che sono specialmente deputati alla distruzione ed all'eliminazione dei prodotti tossici circolanti nell'organismo, cioè nel fegato e nel rene, e seguendo quanto finora era stato fatto da quasi tutti gli autori che s'erano più o meno diffusamente occupati delle lesioni anatomo-patologiche fetali nell'eclampsia, limitai dapprima le mie indagini istopatologiche al fegato ed ai reni. Ma in seguito mi parve miglior partito di fare di tutti i visceri fetali un esame, per quanto mi fosse possibile, completo; e me ne trovai contento, avendo rilevato anche in altri organi ed in particolare nelle capsule soprarenali fatti degni di essere presi in considerazione.

Nell' intento di poter formulare qualche fondata considerazione sulla specificità e sull'origine delle alterazioni rilevate, credetti conveniente, essendomene presentata l'opportunità, di istituire confronti con feti nati da donne albuminuriche ma non eclampsiche, e da donne colpite durante la gravidanza da svariate forme morbose, ed infine con feti nati da donne sane, ma morti durante o poco dopo il parto per cause diverse e sopratutto per travagli prolungati e laboriosi o per interventi dell'arte.

In tutto furono 22 i feti presi in esame, e così distinti:

5 nati da donne in preda ad eclampsia (N. 4764, 4909, 2475, 4566).
2 » » » nefritiche, ma non eclampsiche (N. 5104, 1866).
I nato da donna affetta da ileotifo (N. 692).
1 » » » » » gangrena polmonare (N. 4840).
1 » » » » » peritonite secondaria a peritiflite (N. 1612).
1 morto per emorragia cerebrale alcuni giorni dopo la nascita (N. 4920).
1 » » vizio congenito di conformazione del cuore (N. 4585).

10 morti d'asfissia endouterina per:
- placenta previa centrale (N. 1907, 3022).
- viziatura pelvica (N. 1886, 4161, 1427, 470).
- procidenza del funicolo (N. 375).
- tetanismo dell'utero (N. 3288).
- travaglio laborioso con presantaz. di Fr (N. 1183).
- plac. previa laterale con presentaz. di Sp (N. 2156).

Dei primi cinque, che formano argomento diretto di questo lavoro esporrò alquanto estesamente la storia clinica e l'esame anatomo-patologico, limitandomi invece di tutti gli altri a riferire i singoli reperti solo quando se ne possa trar vantaggio per la soluzione dei problemi che mi sono proposto.

Osservazione I. — (N. 4764 di cedolino). P. E., di 33 anni, maritata, contadina, IVpara. Delle tre gravidanze pregresse la prima fu complicata da nefrite e si interruppe spontaneamente al sesto mese, la seconda fu pure complicata da nefrite e da accessi eclampsici e si interruppe spontaneamente al settimo mese, la terza decorse regolarmente a termine e fu seguita da parto spontaneo di un feto vivo.

La paziente, gravida alla fino del 7.° mese, entra in Clinica alle ore 13 del 30 Novembre 1898 in istato comatoso, essendo stata colpita fin dalle prime ore del mattino da numerosi accessi convulsivi. Le urine contengono abbondante albumina (10 %) ed elementi renali.

Gli attacchi convulsivi si ripetono alle ore 15, alle 16 ed alle 18, mantenendosi sempre la donna affatto incosciente con un polso di 72 ed una temperatura di 38° 5; in questo frattempo si somministrano 30 gr. di acquavite alemanna e 2 gr. e $^1/_2$ di estratto fluido di *veratrum viride*

Alle ore 18, non migliorando le condizioni della donna, essendo il collo scomparso ed il feto vivo in presentazione di V, si pungono le membrane e scola abbondante quantità di liquido amniotico di colore normale. Alle ore 20 nuovo attacco convulsivo; alle ore 21 si iniziano le contrazioni uterine ed alle 22 si ha l'espulsione spontanea di un feto settimestre, di sesso femminile, morto ed in istato di rigidità

accentuata e completa. A circa 15 minuti di intervallo segue l'espulsione spontanea degli annessi completi. Nel successivo giorno 1.° dicembre compare un nuovo accesso convulsivo, e due ne compaiono il giorno 3; in questo frattempo la paziente si mantiene in uno stato subcosciente, per cui si fanno enteroclismi di soluzione fisiologica, si dà internamente il *veratrum viride* a gocce e si pratica qualche iniezione ipodermica di morfina.

Il giorno 4 subentra una notevole eccitazione psichica che va poi lentamente scomparendo; anche l'albuminaria va sempre scemando di giorno in giorno, finchè la donna esce guarita dall' Istituto il 17 Dicembre 1898.

Autopsia del feto. — *Esame macroscopico. Ispezione esterna.* Feto sviluppato come alla fine del settimo mese, di sesso femminile, del peso di gr. 1700 e della lunghezza di cm. 40. Esso si presenta in istato di completa rigidità cadaverica, per cui gli arti sono fortemente flessi contro il piano sternale del tronco nella stessa attitudine che avevano entro l' utero.

Capo. Iperemia notevole delle meningi cerebrali e spinali, specialmente intensa nella porzione lombare del midollo spinale. Liquido cefalo-rachidiano fortemente aumentato. Nulla di notevole all'esame della massa cerebrale, del cervelletto e del bulbo, eccetto che un grado discreto di iperemia loro.

Torace. Timo e tiroide di volume ed aspetto normali. Polmoni spiccatamente congesti ma affatto privi d'aria, compatti, non crepitanti al taglio, e non galleggianti; essi presentano numerosi stravasi sanguigni sottopleurici, specialmente in corrispondenza ai lobi inferiori di destra e di sinistra. Cavità pleuriche vuote; emorragie al disotto della pleura parietale. Nel pericardio poco liquido citrino limpido.

Cuore di volume ed aspetto normale; alla sezione tutti gli apparati valvolari si presentano normali.

Addome. Stomaco a pareti normali, contenente una discreta quanquantità di liquido limpido, leggermente gialliccio, filante. Intestino tenue affatto normale e vuoto, crasso disteso da una discreta quantità di meconio.

Fegato alquanto voluminoso, discretamente congesto e presentante alla superficie su di un fondo rosso cupo spiccato numerose chiazze dell'estensione di poco più di una capocchia di spillo, di colore rosso pallido. Alla sezione si nota che queste chiazze sono strettamente limitate alla superficie dell'organo. Il parenchima è fortemente congesto, rosso-cupo, e lascia scolare alla sezione una quantità di sangue nerastro, liquido; qua e là si notano in esso alcuni punti di colore pallido, spiccanti sul fondo cupo del tessuto circostante.

Milza alquanto aumentata di volume, spappolabile, congesta, rosso-vinosa.

Entrambi i reni hanno volume ed aspetto normale alla superficie, e la capsula si svolge da entrambi con facilità. Alla sezione si osserva che tanto il rene destro quanto il sinistro presentano una congestione spiccata della loro sostanza midollare, mentre la sostanza corticale è marcatamente pallida, opaca, cosicchè spicca in modo evidente la differenza fra le due sostanze.

Gli organi genitali esterni ed interni hanno configurazione e struttura nomale.

Gli *annessi* completi pesano gr. 300. La placenta è piuttosto sottile e presenta numerosi infarti bianchi insuliformi sulla sua faccia materna, sulla quale si nota pure un coagulo sanguigno poco voluminoso e di data non recente. Esiste un accenno di infarto marginato.

Il funicolo lungo cm. 28 ha un' inserzione quasi marginale.

Esame microscopico (*). — *Fegato.* Spicca anche ad un esame superficiale l' iperemia notevole del parenchima epatico, per cui tanto i capillari quanto i rami arteriosi e portali e le vene centrolobulari appaiono quasi dovunque spiccatamente ripiene di globuli sanguigni. Specialmente dilatati e ricchi di sangue sono i capillari situati in immediata vicinanza dei setti interlobulari (spazi di Kierman), dove in molti punti si osservano delle vere lacune sanguigne abbastanza estese circondare tutto all'intorno i sepimenti connettivali in cui decorrono i rami della porta e dell'arteria epatica (fig. 1). Pure ectasici e pieni di sangue si presentano i capillari verso la superficie dell' organo, dove i globuli rossi vengono a formare qua e là uno strato uniforme poco spesso, ma alquanto esteso, interposto fra la glissoniana ed il parenchima epatico. In questi punti però, anche colla colorazione col metodo Weigert, non si riesce a rilevare la presenza di fibrina, le cellule epatiche appaiono per lo più sformate, compresse e fortemente granulose per effetto dell'ectasia vasale, ma non sconnesse e distrutte come nei veri focolai emorragici.

Oltre queste alterazioni circolatorie e l' atrofia da compressione degli elementi cellulari che ne è la diretta conseguenza, le cellule epatiche sono in molti punti in preda ad un processo generativo più o meno profondo, per cui appaiono alquanto rigonfiate, a limiti ben netti, straordinariamente chiare, in modo da presentare una spiccata somiglianza colle cellule vegetali (fig. 2). I granuli del protoplasma sono in molte cellule quasi completamente scomparsi; solo se ne osservano ancora alcuni accumulati attorno al nucleo od alla periferia del corpo cellulare e spesso anche disposti in stricie in direzione raggiata intorno al nucleo medesimo, in modo da limitare dei vacuoli

(*) Per le ragioni precedentemente esposte limitai in questo caso le mie ricerche istopatologiche al fegato ed ai reni.

chiari, a margini non ben definiti. I nuclei di tali cellule si mantengono in genere affatto normali, si colorano bene colla ematossilina, colla safranina e coi carmini ed hanno forma vescicolare con reticolo cromatico e nucleoli ben distinti; solo pochi di essi si presentano alquanto rigonfiati e pallidi, in preda allo stesso processo degenerativo che ha invaso tutto il corpo cellulare.

All'esame accurato dei preparati zone di parenchima così alterato si osservano irregolarmente alternarsi con zone pressochè normali, ma in genere le lesioni appaiono più frequenti e più spiccate in vicinanza delle vene centrolobulari.

Nei preparati trattati con acido osmico, oltre le alterazioni protoplasmatiche descritte, si rileva che la maggior parte delle cellule epatiche contengono nel loro corpo un numero molto limitato di granulazioni e di goccioline adipose. La degenerazione adiposa però è in ogni punto molto lieve e non mai tale da costituire un fatto patologico di notevole importanza.

Qua e là sparsi nel parenchima epatico in modo irregolare si notano numerosi focolai d'infiltrazione embrionaria, aventi sede in grembo agli acini epatici, e dovunque circondati da cellule pressochè normali (fig. 2). Essi risultano in massima parte costituiti da piccoli leucociti a nucleo intensamente colorabile ed in parte minore da linfociti di volume un po' maggiore con nucleo più grosso e vescicolare e da globuli rossi nucleati. Dell'origine e del significato di questi focolai d'infiltrazione embrionaria e della natura di alcune grosse cellule, del diametro di 15-25 mm. a nuclei multipli (4-6) e con protoplasma finamente ed uniformemente granuloso, osservate in numero piuttosto limitato, in immediata vicinanza dei capillari sanguigni intraloblari (fig. 3), mi riservo di tenere parola più innazi.

Reni. Spicca ad un esame anche superficiale dei reni, specialmente colle colorazioni doppie, la congestione notevole del loro parenchima, la quale, pur essendo marcata ed evidente nella sostanza corticale, assume però la sua massima intensità nella sostanza midollare, dove i vasi sanguigni si presentano come ampi tubi cilindrici, decorrenti frammezzo ai canaliculi retti e parallelamente ad essi. Nella zona di passaggio fra le due sostanze, in vicinanza alle arcate arteriose, non è raro osservare focolai emorragici limitati aventi sede entro lo stroma connettivale in modo da comprimere e deformare i canaliculi uriniferi vicini.

Esaminando le sezioni ad un più forte ingrandimento, si nota che i glomeruli hanno forma e struttura normali: normali sono le loro anse vascolari, normale il loro epitelio di rivestimento e quello della capsula del Bowmann. Sono invece i canaliculi contorti che presentano le più profonde alterazioni, consistenti in un vero sfacelo del loro epitelio in preda ad una intensissima degenerazione torbida. In esso i limiti

cellulari sono affatto scomparsi, scomparsi sono pure in molti tratti di esso i nuclei, e di quelli che ancora esistono alcuni assumono bene i carmini e l'ematossilina, mentre altri si colorano appena pallidamente e sono appena visibili. Per tal modo l'epitelio dei canaliculi contorti viene ad essere trasformato in ammassi di un protoplasma spiccatamente granuloso, opaco, senza limiti cellulari visibili, completamente isolati dalla parete del canaliculo, di cui occupano invece la parte centrale, in modo che il lume ne viene completamente abolito. Qua e là entro tali ammassi protoplasmatici sono irregolarmente disseminati dei nuclei, in parte vescicolari, ben conservati e ben colorabili, in parte a contorni indecisi e solo pallidamente tinti (fig. 4).

Tale processo degenerativo dell'epitelio dei canaliculi contorti interessa anche per tratti più o meno estesi, ma in grado meno accentuato, le anse di Henle. I canaliculi retti invece offrono la loro struttura normale, sono rivestiti da epitelio cubico a protoplasma chiaro omogeneo con nucleo vescicolare ben evidente; il loro lume è permeabile e solo qua e là è parzialmente occupato da accumuli di sostanza granulosa, amorfa. Nei tubi collettori, in vicinanza del loro sbocco nella papilla, si vedono alcune cellule epiteliali, staccate dalla parete, occupare il lume del tubulo; qua e là altre cellule presentano un nucleo piuttosto raggrinzato, ma ben colorabile, e fra di esse si osserva in qualche punto la presenza di qualche leucocito.

Lo stroma connettivale è perfettameute normale e la leggerissima infiltrazione leucocitaria che in esso si osserva non è tale da assumere un significato patologico. Trattando pezzi di tessuto renale con soluzione osmica non si rileva traccia di degenerazione adiposa, nè nei glomeruli, nè negli epitelii dei canaliculi contorti e dei tubuli retti; solo poche e finissime goccioline d'adipe, mostrantesi come scarse e finissime punteggiature nerastre, si osservano nei punti nei quali l'epitelio dei canaliculi è maggiormente in isfacelo, e specialmente verso la fine dei canaliculi contorti e verso l'inizio delle anse di Henle, e nella sostanza granulosa che occupa talora il lume dei tubi retti.

Osservazione II. — (N. 4909 di cedolino). G. S., di anni 33, maritata, contadina, VIIpara. Delle gravidanze precedenti cinque decorsero normalmente a termine, l'ultima si interuppe spontaneamente senza causa manifesta nel Novembre 1897; i parti furono tutti spontanei ed i puerperi fisiologici. Nel Luglio 1898, terzo mese dell'attuale gravidanza, l'ammalata fu ricoverata in una sala ospitaliera per nefrite; in seguito sembra che essa abbia goduto buona salute.

La donna viene portata in Clinica nel pomeriggio del 10 Dicembre in istato comatoso essendo stata colpita a domicilio da numerosi accessi convulsivi; durante la notte successiva compaiono altri quattro

accessi e negli intervalli la donna si mantiene semicosciente, notevolmente agitata, afasica. Le urine contengono albumina (5,5 %) ed elementi renali; la temperatura è di 37°9, il polso 90. Si somministrano a riprese 2 gr. e mezzo di estratto fluido di *veratrum viride.*

Il successivo giorno 11 si hanno 6 accessi prima del parto, che insorge e si espleta spontaneamente per il V; il secondamento avviene pure in modo spontaneo e gli annessi completi pesano 540 grammi ed hanno aspetto normale.

Dopo il parto si hanno altri accessi. La paziente prende nel giorno gr. 3 di estratto fluido di *veratrum viride,* centigr. 1 di morfina per iniezione ipodermica e gr. 30 di acquavite alemanna per bocca.

Gli accessi non ricompaiono più nei giorni successivi; persiste solo per qualche tempo uno stato subcosciente ed una certa agitazione. Il 31 Dicembre l'albuminuria è del tutto scomparsa ed il 2 Gennaio 1900 la donna lascia la Clinica guarita.

Il feto nato vivo, prematuro, ottimestre, di sesso femminile, del peso di gr. 2700 e della lunghezza di cm. 48, muore circa 12 ore dopo la nascita.

Autopsia del neonato. — *Esame macrospico.* All'*ispezione esterna* si nota che il bambino è scarsamente sviluppato, come alla fine dell'ottavo mese di gestazione, del resto esso è in ogni sua parte bene conformato. Al momento della sezione il cadaverino trovasi in istato di completa rigidità.

Capo. Tessuti epicranici ed ossa craniche normali. Nel seno longitudinale della dura madre esiste poco sangue in parte coagulato. La pia madre è discretamente iperemica e si svolge con facilità dalla superficie del cervello per una leggera infiltrazione edematosa di tutta la massa cerebrale, la quale offre aspetto e consistenza normale; però i suoi vasi sono ben visibili sulla superficie di sezione, essendo discretamente iniettato di sangue. Il ponte, il cervelletto, ed il midollo allungato non presentano nulla di notevole nè alla superficie, nè in profondità.

Torace. Timo, di volume normale, presentante alcune emorragie puntiformi sulla sua faccia anteriore.

Vuote entrambe le cavità pleuriche, nessuna ecchimosi nè sotto la pleura viscerale, nè sotto la parietale.

Polmoni incompietamente aereati, di colore rosso-cupo, specialmente nelle loro parti posteriori ed inferiori per un notevole grado di congestione; anche la consistenza è in questi punti leggermente superiore alla norma. Alla sezione entrambi i polmoni, specialmente nelle loro parti più declivi, crepitano poco e lasciano scolare una discreta quantità di un liquido siero-torbidiccio, commisto a sangue ed a scarse bollicine d'aria.

Il pericardio contiene poca sierosità citrina, limpida e non presenta alcuna ecchimosi.

Il cuore ha volume, aspetto e conformazione normale; perfettamente normali sono i suoi apparati valvolari, tanto atrioventricolari, quanto polmonare e aortico.

Addome. Stomaco a pareti normali, contenente piccola quantità di muco tinto in giallo-verdastro. L'intestino tenue e la maggior parte del crasso sono alquanto congesti e contengono poco muco verdastro; il colon discendente ed il sigma colico sono ripieni di meconio.

Il fegato, di volume normale, presenta sulla sua faccia anteriore superiore alcune chiazze piuttosto estese, a limiti non bene definiti, di un colore rosso-pallido ehe si differenzia abbastanza facilmente sul fondo rosso-cupo del resto della superficie dell'organo. Alla sezione scola una discreta quantità di sangue ed il parenchima si presenta uniformemente di colore rosso-giallastro; però in vicinanza al suo margine anteriore inferiore l'organo offre un grado molto spiccato di congestione. Le chiazze pallide della faccia superiore non interessano che la superficie.

La milza ha volume e consistenza normali, ma è evidentemente congesta.

I reni d'ambo i lati presentano abbastanza netta la differenzazione della sostanza corticale dalla midollare, essendo questa spiccatamente iperemica e quella invece relativamente pallida. La capsula si svolge con facilità da entrambi.

Le capsule soprarenali d'ambo i lati hanno aspetto, volume e consistenza normali.

L'ovaio sinistro presenta una piccola cisti uniloculare del volume di un chicco di riso, a contenuto limpido, trasparente. L'ovaio destro, le trombe, l'utero, la vagina ed i genitali esterni sono perfettamente normali.

Esame microscopico. — *Timo.* Nulla di anormale si osserva in rapporto alla sua fine struttura, eccezione fatta d'una notevole congestione dei suoi vasi.

Polmoni. Gli alveoli polmonari, specialmente in corrispondenza alla base dei polmoni, si presentano in massima parte riempiti più o meno completamente da un essudato costituito da una sostanza finamente granulosa, colorabile con facilità mediante i colori d'anilina, e disposta talora in ammassi e talora in reticolo qua e là comprendente fra le sue maglie scarsi leucociti, qualche cellula epiteliale polmonare desquamata e numerosi globuli rossi per la massima parte bene conservati, in minor parte rigonfiati, pallidi o comunque sformati. Anche alcuni bronchi, specialmente in vicinanza alle zone di parenchima in cui gli alveoli sono con maggior prevalenza interessati dal processo morboso, presentano il loro lume occupato da un essudato dagli identici caratteri di quello contenuto negli alveoli, solo si osservano qui ad esso commiste anche cellule desquamate dell'epitelio cilindrico della mucosa bronchiale.

I vasi polmonari sono in ogni punto notevolmente congesti.

Fegato. Si nota nel fegato un certo grado d'iperemia, la quale non interessa in modo diffuso ed uniforme tutto l'organo, ma è specialmente intensa alla sua superficie e sopratutto verso il suo margine libero anteriore, come già l'esame macroscopico aveva fatto rilevare. In questi punti la congestione del viscere è tale che il sangue viene a formare uno strato poco spesso, ma continuo, ininterrotto, al disotto della glissoniana, in rapporto diretto coi capillari, che, enormemente dilatati e distesi, si insinuano fra le trabecule cellulari comprimendo e deformando le cellule epatiche medesime. Però in nessun punto si rilevano veri focolai emorragici, dovunque rimanendo il sangue circoscritto dalla sottile parete dei capillari, cosicchè le cellule, benchè notevolmente compresse, addossate l'una all'altra e deformate, non sono però in nessun punto distrutte, nè profondamente alterate nella loro struttura. Andando più verso il centro dell'organo, l'iperemia e la distensione dei capillari diminuiscono gradatamente, appena conservandosi di poco superiori alla norma. Dei grossi tronchi vasali, pur essendo tutti discretamente distesi da sangue, quelli del sistema portale lo sono in modo prevalente.

Le cellule epatiche hanno conservato in ogni punto la loro normale struttura; il loro protoplasma è uniformemente e finamente granuloso, il loro nucleo è vescicolare e ben colorabile coi carminii e coll'ematossilina. Solo nei punti in cui la dilatazione dei capillari è massima, le cellule epatiche, in conseguenza della pressione subìta, hanno perduto la loro forma poligonale, costrette a notevolmente assottigliarsi assumendo una forma talora oblunga, talora a semiluna. In questi punti anche il protoplasma s'è fatto più granuloso, essendosi per così dire condensato, ed il nucleo ha dovuto subire gli effetti della deformazione cellulare, facendosi alquanto sottile ed allungato.

Le cellule epatiche presentano in generale il loro protoplasma cosparso di piccole ma alquanto numerose goccioline adipose, bene evidenti nei preparati trattati con acido osmico. Tale discreto grado di degenerazione adiposa è proprio specialmente delle cellule che sono disposte in vicinanza degli spazi portali, le quali contengono talora anche scarsi e finissimi granuli di pigmento giallastro.

Anche in questo caso si notano come nel primo, ma un po' meno abbondanti e più circoscritti che in esso, alcuni focolai di infiltrazione embrionaria; anche qui si trovano, ma meno frequenti, quegli elementi cellulari polinucleati osservati nel caso precedente.

Nulla di speciale presentano i vasi biliari.

Reni. L'unico fatto degno di nota che si rileva all'esame dei reni, è un grado notevolissimo d'iperemia interessante in modo diffuso tanto la sostanza midollare, quanto la sostanza corticale, ma prevalente nella prima, dove i canaliculi uriniferi appaiono l'un dall'altro separati da

larghe striscie sanguigne costituite da vasi dilatati e completamente ripieni di globuli rossi.

Specialmente ricchi di sangue si mostrano i vasi decorrenti nella zona limitante fra le due sostanze, e di essi in particolar modo le vene. È precisamente in questo punto, che attorno alle arcate vasali si possono qua e là osservare piccole emorragie, per lo più poco estese e nella maggior parte dei casi interessanti solo il connettivo perivasale ed interstiziale, in modo che i canaliculi uriniferi ne vengono solo respinti e compressi, ma non profondamente alterati.

Quanto agli elementi parenchimali propri del rene non si osservano alterazioni rilevabili: uniformemente granuloso come di norma è l'epitelio dei canaliculi contorti; normale è pure l'epitelio dell'ansa di Henle e quello dei tubuli retti.

Lo stroma connettivale non presenta nulla di speciale.

Capsule soprarenali. L'esame istologico delle capsule soprarenali non offre nessuna particolarità degna di nota. Esse non presentano una iperemia accentuata, nè alcun focolaio emorragico, e tanto le cellule della sostanza corticale, quanto quelle della sostanza midollare, offrono la loro struttura normale.

Osservazione III. — (N. 2475 di cedolino) d. M. L., di 41 anni, maritata, contadina, settimipara. Le gravidanze precedenti decorsero tutte normalmente a termine e furono seguite da parti spontanei di feti vivi e da puerperi fisiologici.

La paziente, gravida al principio del nono mese, fu portata in Clinica il 15 Giugno 1899 alle ore 3 e 30' in preda a grande agitazione: era afasica ed emetteva solo tratto tratto lamenti inarticolati.

Dalle persone che l'accompagnavano si venne a sapere che la donna da circa tre mesi presentava edemi diffusi a tutto il corpo. Il giorno precedente alla sua entrata in Clinica, la paziente fu colta improvvisamente, a domicilio, da tre accessi convulsivi, preceduti dai soliti fenomeni prodromici.

In Clinica, lo stesso giorno d'entrata dalle ore 3,30' alle 6, si ebbero cinque accessi eclampsici seguiti da breve coma, a cui tenne dietro un certo grado d'eccitazione.

Temperatura 36°.6. Si somministrarono 20 gocce di *veratrum viride.*

Date le condizioni gravi dell'ammalata, alle ore 6,30', esistendo già una dilatazione di circa 3 cm., si introdusse una candeletta nella cavità uterina coll'intento di accelerare il parto; circa due ore dopo si iniziarono i dolori del travaglio e comparvero nel frattempo due nuovi accessi convulsivi.

Alle ore 9,30', con dilatazione di 8 cm. ed il feto in presentazione di vertice, ci ruppero artificialmente le membrane e ne scolò liquido amniotico normale per quantità e qualità, ma un braccio procidente,

che dovette testo venir ridotto, impediva l'impegno della testa. Infine, con un'applicazione di forcipe, richiesta dalla scarsità e dalla insufficienza dei premiti, si estrasse facilmente il feto (ore 10,30') con rotazione sacrale dell'occipite. La donna si mantenne sempre in istato di coma completo; il secondamento avvenne in modo spontaneo.

Il feto, femmina, nacque vivo, prematuro, del peso di gr. 2070 e della lunghezza di cm. 44; ma morì alle 19 dello stesso giorno, cioè otto ore e mezza dopo la nascita, senza avere presentato nessun sintoma speciale.

Gli annessi completi pesavano gr. 350 e non offrivano nessuna particolarità degna di nota; il funicolo era lungo cm. 50.

Dopo il parto la temperatura si mantenne tutto il giorno 15 fra 39°.3 e 38°.5 e comparvero altri sei accessi, negli intervalli dei quali la paziente rimase in coma profondo.

Il giorno 16 la temperatura, ch'era 38°,1 al mattino, scesè alla sera a 36°,5 e si mantenne poi sempre normale fino al giorno 30, in cui la donna lasciò la Clinica guarita.

Autopsia del feto. — *Esame macroscopico.*

Ispezione esterna. Feto sviluppato come al principio del nono mese circa. Rigidità cadaverica completamente scomparsa; macchie da ipostasi cadaverica al dorso ed agli inguini. Tumore di parto in corrispondenza all'angolo postero-superiore del parietale destro; cefaloematoma in corrispondenza alla metà posteriore del parietale sinistro.

Testa. Tolta la calotta cranica si osserva edema notevole delle pie meningi; i ventricoli laterali del cervello contengono pure una discreta quantità di lipuido. La sostanza cerebrale alquanto spappolabile, si presenta anemica. Nessuna alterazione d'importanza si può constatare al ponte, nè al cervelletto, nè al midollo allungato.

Torace. Timo normale del peso di gr. 7.

Polmoni bene aereati, presentanti caratteri normali; normali si presentano pure le pleure. Mancano affatto le ecchimosi sottopleuriche. Il polmone destro pesa gr. 30,5, il sinistro gr. 24,5.

Il cuore, di normale conformazione presenta sulle valvole atrioventricolari alcuni piccolissimi ematomi, e pesa gr. 16. Nel pericardio si nota la presenza di un liquido sieroso citrino, in quantità un po' superiore alla norma.

Addome. Nel cavo peritoneale esiste una discreta quantità di liquido libero, limpido, di colore citrino.

Le pareti gastriche ed intestinali hanno aspetto normale; lo stomaco contiene poco muco filante, l'intestino contiene poco meconio.

Il fegato, di volume e consistenza normale pesa gr. 77,5 e presenta all'estremità interna del margine libero del lobo destro, in avanti, un tratto grigiastro alla superficie e pallido anche alla sezione in confronto del parenchima circostante.

Milza di volume alquanto piccolo, di consistenza e colore normale e del peso di gr. 4,5.

Pancreas pure normale all'esame macroscopico, del peso di gr. 2,2.

Reni di aspetto normale tanto alla superficie quanto in sezione: il rene destro pesa gr. 12, il sinistro 12,7, comprendendo in ogni pesata la capsula soprarenale corrispondente.

All'esame degli organi genitali si rileva sul muso di tinca l'esistenza di un *ectropion* congenito della mucosa del canale cervicale.

Esame microscopico. — *Timo*. Struttura normale; vasi congesti; nessun focolaio emorragico.

Polmoni. Iperemia spiccatissima di tutto il parenchima polmonare, cosicchè si vedono i capillari distesi notevolmente da sangue serpeggiare nelle pareti degli alveoli. Completamente ripieni di sangue sono i grossi tronchi vasali. Degli alveoli polmonari non tutti sono completamente distesi da aria; alcuni poi si presentano parzialmente occupati da una sostanza amorfa, finamente granulosa e da qualche rarissimo globulo rosso.

Nulla di speciale presentano i bronchi, i quali pure sono in alcuni punti parzialmente occupati dalla stessa sostanza.

Milza notevolmente congesta, ma normale nella sua struttura; normali i corpuscoli di Malpighi.

Pancreas. L'epitelio ghiandolare del pancreas presenta in generale la sua normale struttura, e normale pure è il connettivo interstiziale.

Fegato. Il fegato presenta alterazioni più o meno spiccate a seconda che si esaminano pezzi di parenchima presi in punti diversi. Così, mentre in generale esso si presenta leggermente iperemico e le sue cellule offrono in genere una struttura quasi completamente normale, essendo costituite da protoplasma finamente ed uniformemente granuloso, non presentante vacuoli di sorta, nè degenerazione adiposa di grado apprezzabile, e da uno o due nuclei ciascuna, vescicolari e ben colorabili: invece in corrispondenza del margine epatico anteriore libero gli elementi cellulari si mostrano alterati in modo abbastanza spiccato ed i capillari appaiono alquanto più ricchi di sangue che negli altri punti.

Le cellule epatiche presentano qui quella stessa rarefazione e vacuolizzazione del protoplasma rilevata nel primo caso: come in esso appunto i granuli protoplasmatici superstiti si trovano qui raccolti in striscie che in direzione raggiata dal nucleo, pressochè centrale, si dirigono verso la periferia fino a raggiungere i contorni cellulari più evidenti e più spiccati che di norma, limitando così nel corpo cellulare delle piccole aree irregolari completamente trasparenti ed incolore. La cellula appare quindi nel suo complesso come rigonfiata, idropica ed offre un aspetto chiaro, quasi vitreo; il suo nucleo però si presenta per lo più poco alterato, si colora bene coll'ematossilina, colla safranina e coi carminii, ma è piuttosto irregolare, raggrinzato; raramente

avviene invece di trovarne qualcuno spiccatamente vescicolare, pallido ed aumentato di volume, in preda allo stesso processo degenerativo, che ha colpito il protoplasma.

Tale alterazione degli elementi cellulari invade in questi punti pressochè uniformemente tutto il parenchima, ma appare però alquanto più accentuata verso il centro dei lobuli epatici; ed è precisamente attorno alle vene centrolobulari che anche in parti del fegato, le quali offrono nel loro insieme una struttura normale, si possono, ad un esame accurato, scoprire le prime note di questo processo degenerativo.

Il confronto fra gli elementi cellulari integri e quelli alterati riesce facile sopratutto nei preparati colorati coll' ematossilina e l' eosina, poichè, mentre il protoplasma delle cellule che hanno mantenuto la loro struttura normale si colora facilmente in un bel roseo-opaco, il corpo cellulare invece degli elementi degenerati, rimane quasi completamente incoloro e trasparente, non assumendo che il nucleo la tinta violetta dell'ematossilina,

Anche nelle zone più alterate non si rileva traccia di degenerazione adiposa.

Sebbene il viscere presenti nel suo complesso un certo grado di iperemia, non esistono in nessun punto ectasie capillari spiccate, nè alcun focolaio emorragico.

Anche in questo, come nei casi precedenti, si rilevano abbastanza numerosi, ma ben circoscritti i focolai d'infiltrazione embrionaria.

Reni. Entrambi i reni presentano una spiccata iperemia della loro sostanza midollare. Questa appare infatti tutta percorsa da vasi enormemente ripieni di globuli rossi e decorrenti nella direzione stessa dei tubuli retti.

Nella zona limitante fra le due sostanze del rene, e specialmente nelle vicinanze delle grandi arcate vasali, in grembo quasi esclusivamente al tessuto interstiziale, si osservano piccoli travasi sanguigni, insinuantesi fra i canaliculi uriniferi.

Nella sostanza corticale affatto normali appaiono le anse e gli epitelii glomerulari non che le capsule di Bowmann, mentre invece presentano alterazioni ben rilevabili, gli epitelii dei canaliculi contorti. Essi infatti appaiono in molti punti alquanto rigonfiati e distaccati dalla loro membrana di sostegno, in modo che il lume del rispettivo canaliculo viene ad essere in gran parte abolito; il protoplasma loro appare inoltre più torbido che di norma e scomparsi sono in molti punti i limiti cellulari.

Dei nuclei la maggior parte sono ancora ben colorabili, ma non pochi hanno perduto la loro forma vescicolare ed appaiono manifestamente raggrinzati e deformi; solo in alcuni tratti, i quali peraltro non sono molto frequenti, i nuclei sono affatto scomparsi o per lo meno non sono più capaci di assumere le varie colorazioni.

Queste alterazioni dell'epitelio dei canaliculi contorti non interessano in modo apprezzabile l'epitelio dell'ansa di Henle. Affatto normali appaiono gli epitelii dei tubuli retti e dei tubi collettori.

I preparati trattati con soluzione osmica mettono in evidenza la mancanza assoluta di degenerazione adiposa.

Capsule soprarenali. L'esame isto-patologico delle capsule soprarenali non rileva altro fatto d'importanza, che un certo aumento di quella sostanza già normalmente contenuta in prevalenza nelle cellule della zona media corticale, sotto forma di granuli colorantesi in bruno coll'acido osmico, e sulla cui natura gli autori non sono ancora d'accordo.

Infatti nei preparati fissati in liquido di Müller e successivamente trattati con soluzione osmica all'1 0|0 si vede che tutte le cellule indistintamente, tanto della sostanza corticale quanto della midollare, si mostrano cosparse, in quantità maggiore o minore di granulazioni nerastre. Specialmente ricche sono le cellule della zona media della sostanza corticale, le quali ne contengono in tale quantità da apparire quasi completamente nere e da formare nei preparati così trattati una stria oscura visibile distintamente anche ad occhio nudo: meno ricche ne sono le cellule delle altre due zone corticali, esterna ed interna.

Anche le cellule della sostanza midollare contengono granuli e gocciole colorabili in nero coll'acido osmico; ma, mentre nella sostanza corticale tutte le cellule di una data zona ne sono provviste in modo pressochè uniforme, qui invece frammezzo ad elementi cellulari relativamente poveri di tali granulazioni se ne osservano altri, distribuiti irregolarmente fra i primi, che ne sono tanto ricchi da assumere quasi l'aspetto di macchie nerastre nettamente differenziantesi dal parenchima circostante.

In rapporto con questa straordinaria ricchezza di sostanze, che, a somiglianza dei tedeschi chiameremo adiposimile (*fettähnliche Rindenkörner*), è l'aspetto speciale che offrono le sezioni semplicemente fissate in liquido di Müller; in essi infatti le cellule della sostanza corticale ed in particolare della sua zona media, ed alcune di quelle della sostanza midollare presentano numerosi vacuoli, corrispondenti per disposizione e grandezza ai granuli ed alle goccioline nerastre messe in evidenza dall'acido osmico. Del resto nè esiste una soverchia ripienezza dei vasi sanguigni, nè si notano focolai emorragici.

I pezzi fissati in sublimato davano reperti poco attendibili, essendo esso un cattivo fissatore per il parenchima delle capsule soprarenali, specialmente per la sostanza midollare (Hultgren e Andersson) (25).

Osservazione IV. — (N. 4566 di cedolino), X. E., di anni 25, nubile, cucitrice, primipara. Ultima mestruazione il 15 Maggio 1899.

Entra in Clinica il 17 Novembre 1899 con leggera tosse, ed all'esame dell'apparato respiratorio si rileva che il respiro è su tutto

l'ambito polmonare alquanto aspro, accompagnato da rantoli umidi sparsi; da qualche giorno compare febbre ad accessi irregolari; le urine contengono albumina (3,5 %) ed elementi renali.

La paziente ricorda di essere stata operata di nefropessi destra il 17 Giugno senza che nè essa nè il chirurgo si accorgessero della gravidanza già in atto; si rileva infatti una lunga cicatrice alla regione ileo-costale destra. Ora da qualche giorno le donna è presa da accessi febbrili preceduti da brivido ed insorgenti ad intervalli irregolari di 2-3 giorni.

Il giorno 20 Novembre, la febbre scompare completamente; ma l'albumina aumenta nelle urine fino al 5 % e persistono in esse numerosissimi elementi renali (1 Dicembre), malgrado la dieta lattea assoluta. Il giorno 3 Dicembre, preceduto da intensa cefalea, al tocco insorge un accesso eclampsico di breve durata, seguito da breve coma. La temperatura è di 36°,5; si somministra l'estratto fluido di *veratrum viride* a gocce. Essendo comparsi due nuovi accessi convulsivi, si introduce nella cavità uterina una candeletta elastica allo scopo di provocare il parto.

Insorgono in seguito altri tre accessi eclampsici, temperatura 37°4, polso 84; compaiono rare e languide contrazioni uterine, la bocca uterina si dilata fino a 4 cm. e verso sera viene esplulsa la candeletta con scolo di liquido amniotico tinto di meconio. Alla mattina del giorno 4 il collo s'è rifatto, le contrazioni uterine sono cessate, nessuno accesso. Persistendo l'albuminuria nella proporzione del 10 ‰, il giorno 6 Dicembre si introduce di nuovo uua candeletta elastica nella cavità uterina.

Alle ore 8 del 7 Dicembre si inizia il travaglio ed alle ore 17,30' viene esplulso per il podice, in posizione S. I. D., un feto di sesso femminile, vivo, prematuro, del peso di gr. 680 e delle lunghezza di cm. 33, che non respira e muore dopo circa 10 minuti,

Ma l'utero dopo l'espulsione del primo feto si mantiene ancora voluminoso e si rileva in esso la presenza di un secondo feto presentantesi per il vertice. Alla rottura del secondo sacco amniotico esce il liquido in normale quantità e di colore normale, ed alle ore 17,45' viene partorito spontaneamente il secondo feto di sesso maschile, vivo, prematuro, del peso di gr. 880 e della lughezza di cm. 35. Esso respira facilmente, ma muore poi 40' minuti dopo la nascita.

Il secondamento avviene in modo spontaneo alla ore 17,50'; gli annessi son completi, dicorii e pesano nel loro complesso gr. 380; il funicolo del primo feto è lungo cm. 40, quello del secondo cm. 36. Nulla di speciale presentano le placente. Il puerperio decorre affatto normale e l'albuminuria va progressivamente diminuendo, fino a scomparire completamente.

Autopsia del primo feto. — *Esame macroscopico. Ispezione esterna.*

Feto di sesso femminile prematuro, semestre, ben conformato, in rigidità cadaverica completa. Superficie cutanea di colore quasi uniformemente rossastro, il quale è però più spiccato in corrispondenza dell'arto inferiore destro, che è anche leggermente edematoso e che presenta numerosissime, puntiformi emorragie sottocutanee.

Testa. Qualche rara ecchimosi poco estesa nei tessuti epicranici in corrispondenza del parietale destro.

Nel seno longitudinale della dura madre poco sangue nerastro, liquido. Meningi normali; vasi meningei modicamente ripieni di sangue.

Superficie degli emisferi cerebrali con poche e poco marcate circonvoluzioni. Alla sezione la massa cerebrale ha aspetto e consistenza normale, solo si notano piccole e poco numerose emorragie capillari riunite in gruppo nella parete esterna del ventricolo laterale sinistro in corrispondenza del lobo temporale. Nei ventricoli laterali poca sierosità limpida; terzo ventricolo vuoto.

Midollo allungato, ponte e cervelletto affatto normali.

Torace. Timo di volume ed aspetto normali, del peso di gr. 1. Cavità pleuriche con poco liquido sieroso-limpido; nessuna ecchimosi sottopleurica.

Entrambi i polmoni sono affatto privi d'aria, consistenti, non crepitanti, scarsi di sangue; solo l'apice destro appare leggermente infiltrato di sangue stravasato. Il polmone destro pesa gr. 6, il sinistro gr. 4,30.

Nel pericardio poco liquido citrino, limpido; nessuna ecchimosi sottopericardica.

Cuore di aspetto e consistenza normali, del peso di gr. 5,90. Alla sezione gli apparati valvolari appaiono normali; il foro di Botallo è permeabile.

Addome. Poco liquido citrino limpido nel cavo peritoneale. Stomaco contenente scarsa quantità di una sostanza trasparente, incolora, mucosa, filante; numerose e piccolissime emorragie capillari in grembo alla mucosa gastrica nelle vicinanze del piloro.

Intestino tenue di normale aspetto, vuoto; scarsa quantità di meconio nel crasso, specialmente nel colon discendente e nel sigma colico.

Fegato di volume pressochè normale, data la prematuranza del feto, del peso di gr. 25,10, presentante la superficie liscia, di colore rosso-cupo intenso, uniforme. Alla sezione scola una discreta quantità di sangue nerastro e la superficie del taglio appare di una colorazione uniformemente rosso-violacea. La consistenza del parenchima è normale.

Milza piccola, del peso di gr. 0,84, di colore e consistenza normali.

Reni entrambi offrenti all'esame esterno aspetto e volume normali; quello di destra pesa gr. 2,64, quello sinistra gr. 3,16. Alla sezione si nota in entrambi che la sostanza midollare si distingue abbastanza

bene dalla corticale, senza esservi però fra le due un contrasto spiccato. La capsula si svolge con facilità; la consistenza è normale.

Le capsule soprarenali non presentano nulla di anormale all'esame microscopico, tanto alla superficie, quanto in profondità; quella di destra pesa gr. 0,63, quella di sinistra gr. 0,72.

Genitali interni ed esterni normali.

Manca ogni accenno all'osteocondrite di Wegner.

Esame microscopico. — Il *timo* presenta la sua normale struttura.

Polmoni. Il parenchima polmonare è affatto normale e presenta i caratteri dell'apnea completa. I suoi vasi sanguigni non appaiono più ricchi di sangue che di norma. Normali sono pure i dotti bronchiali.

La *milza* non presenta, all'esame microscopico, alcuna alterazione rilevabile.

Fegato. Il parenchima epatico si presenta molto alterato, analogamente a quanto si è osservato nei casi precedenti, ma in grado molto più accentuato. Le cellule epatiche sono anche qui straordinariamente chiare ed alquanto rigonfiate, i loro limiti sono netti ed evidenti, ed il loro protoplasma quasi uniformemente trasparente, cosicchè esse vengono ad assumere nel loro complesso una spiccata somiglianza colle cellule vegetali (fig. 5).

I nuclei mantengono in generale la loro colorabilità e la loro struttura; non pochi però si presentano alquanto raggrinzati, rari invece sono quelli che appaiono pallidi e rigonfiati. Anche qui attorno al nucleo vengono a raccogliersi, formandogli un sottilissimo alone, la massima parte dei pochi granuli protoplasmatici superstiti; pochi altri si raccolgono alla periferia del corpo cellulare, ed alcuni, disponendosi come a raggi, vengono a collegare il sottile alone perinucleare coi bordi periferici.

Tutte le cellule del fegato sono in modo più o meno intenso in preda a tale processo degenerativo; ma anche in questo, come negli altri casi, ne sembrano specialmente colpite quelle che occupano le parti più centrali dei lobuli epatici. I capillari appaiono nel loro complesso alquanto iperemici, ma non lo sono in modo uniforme, cosicchè, mentre alcuni di essi appaiono quasi affatto vuoti di sangue e ridotti di calibro per la tumefazione subìta dalle cellule che si trovano in loro immediata vicinanza, altri invece, irregolarmente distribuiti nel parenchima epatico ed alternantesi ai primi, appaiono notevolmente dilatati e fortemente ripieni di globuli rossi.

Non esistono emorragie, nè ectasie capillari periportali. Si osservano invece, come negli altri casi, numerosi ma circoscritti focolai di infiltrazione embrionaria e diffusa infiltrazione linfatica.

Nelle sezioni trattate con acido osmico si osserva un certo grado di degenerazione adiposa, interessante in modo uniforme tutto il parenchima epatico. Il grasso si trova raccolto nelle cellule sotto forma di

goccioline piccole e di finissimi granuli; tale degenerazione, pur essendo più spiccata che nei casi precedenti, non raggiunge però un grado d'intensità molto rilevante.

Reni. Tanto la sostanza midollare, quanto la corticale appaiono alquanto iperemiche. Nella sostanza corticale poi, mentre normale è la struttura dei glomeruli, si nota un rigonfiamento torbido di grado lieve dell'epitelio dei canaliculi contorti e del primo tratto dell'ansa di Henle. Quasi completamente scomparsi sono in molti punti i limiti cellulari, ed il protoplasma s'è fatto spiccatamente granuloso e torbido, specialmente nella sua parte più interna limitante il lume del canaliculo, il quale viene per lo più molto ridotto di calibro per il rigonfiarsi dell'epitelio che lo riveste.

I nuclei sono in generale poco alterati: pochi appaiono raggrinzati, i più invece si mantengono vescicolari, ma si colorano pallidamente.

Normale è l'epitelio dei tubuli retti e dei tubi collettori,

L'acido osmico non rileva segni di degenerazione grassa.

Capsule soprarenali. L'esame delle capsule soprarenali presenta in questo caso un fatto molto interessante rappresentato da piccole, ma numerose emorragie risiedenti nella sostanza corticale, ed in particolare nella parte più esterna di essa, detta zona glomerulare di Arnold. Intere aree glomerulari si presentano occupate da focolai emorragici circoscritti da cellule parenchimali sconnesse, spostate e più o meno completamente distrutte.

Alternantisi con questi focolai emorragici, ma molto meno frequenti, si osservano pure nella zona glomerulare degli ammassi di una sostanza finamente granulosa, ben colorabile coi colori di anilina e col metodo di Weigert, offrente quindi i caratteri della fibrina. Tali ammassi hanno forma e volume variabile, di solito non interessano che parte di un glomerulo solo, hanno contorni irregolari con prolungamenti più o meno lunghi e sottili, che si distribuiscono fra le cellule parenchimali più vicine e che spesso formano come delle maglie in cui sono contenuti dei globuli rossi in minore o maggiore quantità.

Al di fuori dei focolai emorragici e di questi ammassi fibrinosi, probabilmente residui di emorragie di data meno recente, la sostanza corticale non presenta alterazioni apprezzabili de' suoi elementi cellulari.

La sostanza midollare appare leggermente iperemica, ed i suoi elementi cellulari non presentano in genere alterazioni degne di nota.

Tutti i pezzi essendo stati fissati in sublimato, non fu possibile studiare più accuratamente le eventuali modificazioni degli elementi parenchimali delle capsule soprarenali specialmente della sostanza midollare, nè fu possibile rilevare la ricchezza maggiore o minore di sostanza adiposa.

Autopsia del secondo feto. — *Esame macroscopico. - Ispezione esterna.* Feto di sesso maschile, prematuro, semestre, al momento dell'autopsia in istato di rigidità cadaverica completa. Superficie cutanea di colore uniformemente roseo, normale.

Testa. Numerose ecchimosi, d'estensione variabile da un grano di miglio ad uno di *mais,* in grembo ai tessuti epicranici specialmente numerose lungo la sutura interparietale e sulla scaglia dell'occipitale.

Nel seno longitudinale, grande quantità di sangue nerastro, liquido; dura madre normale; vasi meningei notevolmente ripieni di sangue.

Poco marcate e scarse le circonvoluzioni cerebrali alla superficie dei due emisferi. Spandimento di sangue in parte liquido ed in parte coagulato sottomeningeo, interessante tutta la base del cervello dal chiasma dei nervi ottici alle olive bulbari, e diffondentesi lateralmente d'entrambe le parti fino alla fessura di Silvio, specialmente verso destra. Sulla convessità dell'emisfero cerebrale destro, in corrispondenza del suo lobo occipitale, si notano tre piccoli stravasi sanguigni sottomeningei, interessanti per pochi millimetri di spessore anche la corteccia cerebrale sottostante; di essi due non raggiungono che qualche millimetro di diametro, mentre il terzo più grande, della forma e dell'estensione di un pezzo da un centesimo, si trova in immediata vicinanza del margine interno dell'emisfero cerebrale medesimo, appena al di dietro dell' estremità superiore della fessura parieto-occipitale. Altri due piccolissimi focolai emorragici simili si osservano sulla superficie convessa del lobo occipitale sinistro.

Alla sezione si nota discreta iperemia della massa cerebrale ed in ognuno dei ventricoli laterali nn lungo coagulo sanguigno di colore nerastro, il quale riempie completamente la cavità ventricolare corrispondente. Tali coaguli si uniscono fra di loro attraverso al foro di Monro, invadendo anche il terzo ventricolo che pure ne viene completamente occupato, e continuandosi attraverso all' acquedotto di Silvio notevolmente dilatato ed alla cavità del quarto ventricolo collo stravaso rilevato alla base del cervello.

Rimuovendo questi coaguli della cavità di ognuno dei ventricoli laterali, si nota a destra fra la parte anteriore esterna del talamo ottico e la testa del nucleo caudato la vena della stria cornea notevolmente dilatata ed ampiamente lacerata. Tanto nel ventricolo laterale destro poi quanto nel sinistro si osservano, in corrispondenza della coda del nucleo caudato, piccole emorragie sottoependimali dell'estensione di appena qualche millimetro di diametro.

Torace. Il timo, di volume normale, è un po' congesto, ma non presenta nessuna ecchimosi superficiale; pesa gr. 0,92.

Nelle cavità pleuriche pochissima sierosità citrina d'ambo i lati.

Polmoni poco espansi, di colore rosso-cupo, presentanti alla superficie ecchimosi poco numerose e molto piccole, specialmente lungo i

loro margini liberi anteriori e sulla superficie esterna dei loro lobi inferiori. Entrambi hanno una consistenza quasi compatta, non crepitano quasi affatto al taglio, e, compressi, lasciano uscire dalla loro superficie di sezione una discreta quantità di liquido sanguigno poco aereato. Pezzetti di tessuto presi in varii punti del loro parenchima non galleggiano. Il peso del polmone destro è di gr. 12,40, quello del sinistro di gr. 9,69.

Nella cavità pericardica pochissimo liquido citrino; nessuna ecchimosi.

Cuore piccolo, contratto, del peso di gr. 6,40; nulla presenta di notevole alla superficie, eccetto che un discreto grado di iniezione dei vasi venosi coronarii, per cui esso appare di colore piuttosto intensamente violaceo. Alla sezione gli apparati valvolari atrioventricolari e polmonare sono normali; si nota la coalescenza della valvola aortica destra colla posteriore. Foro ovale permeabile.

Addome con discreta quantità di liquido sieroso, citrino, limpido nel cavo peritoneale.

Stomaco contenente poca mucosità giallastra; mucosa normale.

Intestino affatto normale; l'ultima porzione del tenue ed il crasso sono ripieni di meconio.

Fegato di volume proporzionato alla sviluppo generale del corpo, del peso di gr. 30, presentante alla superficie una colorazione rosso-violacea diffusa, sparsa di piccoli e numerosi punticini bianco-giallicci, più numerosi e più marcati in corrispondenza della faccia superiore del lobo sinistro. Alla sezione scola discreta quantità di sangue nerastro, ma la superficie di sezione nulla presenta di anormale. Nella cistifelea si nota poca bile giallastra, tenue, filante.

Milza piccola, di colore feccia di vino intenso, di consistenza normale, del peso di gr. 0,76; piccola milza succenturiata del volume di un grano di miglio.

Reni d'ambo i lati di aspetto e volume normale alla superficie. Alla sezione si nota uno spiccato contrasto fra la sostanza midollare congestà e la corticale pallida, opaca. La capsula si svolge facilmente. Consistenza normale, peso gr. 4,05 pel rene destro, gr. 3,95 pel sinistro.

Capsule soprarenali entrambe di normale volume, presentanti però la superficie di colore giallastro accentuato, marezzata da punticini di colore rosso-violaceo corrispondenti a piccole emorragie miliari corticali. La capsula destra pesa gr. 1,21, la sinistra gr. 1,30.

Genitali esterni normali. Testicoli entrambi in corrispondenza dell'anello inguinale esterno.

Dalla vescica si spreme una goccia di urina limpida, che allo esame microscopico presenta qualche cellula d'epitelio vescicale, ma nessun elemento renale.

Manca l'osteocondrite di Wegner.

Esame microscopico. — *Timo* presentante la sua struttura normale.

Polmoni. Le vescicole polmonari si presentano incompletamente distese da aria e molte di esse presentano nel loro interno un elegante reticolo formato da una sostanza finamente granulosa, che difficilmente assume i colori d'anilina; fra le larghe maglie di questa rete però, non si osservano globuli sanguigni rossi nè bianchi, ma solo qualche rara cellula dell'epitelio alveolare.

I capillari ed i vasi polmonari più grossi sono discretamente ripieni di sangue. Normale appare la mucosa bronchiale.

Milza notevolmente congesta, ma senza alterazioni rilevabili.

Fegato. Il parenchima epatico si presenta ancora più profondamente alterato che nel caso precedente. Steaordinariamente numerosi ed estesi sono i focolai d'infiltrazione embrionaria, cosicchè le sezioni si presentano tutte cosparse e come macezzate di accumuli di elementi piccoli con nuclei alquanto irregolari ed intensamente colorati.

Le cellule epatiche sono in preda allo stesso processo degenerativo osservato nei casi precedenti; ma tale degenerazione raggiunge qui un grado tanto spiccato da condurre quasi alla completa distruzione di interi elementi cellulari. Qui non più tutte le cellule presentano quella netta delimitazione fra i corpi cellulari, che le faceva assomigliare nei casi precedenti a cellule vegetali; in molti punti tali linee nette di demarcazione sono scomparse, cosicchè due o tre corpi cellulari vengono quasi a fondersi fra di loro. Il protoplasma è ridotto di solito a pochi granuli opachi raccolti al centro od alla periferia della cellula; ed i nuclei, che nei casi precedenti erano quasi normali, qui sono in alcuni punti manifestamente raggrinzati, angolosi, mentre altri sembra abbiano subìto lo stesso rigonfiamento presentato dai corpi cellulari e si sono fatti tumidi, voluminosi e vescicolari più che di norma, ma manifestamente pallidi, come diafani.

In alcune cellule poi il nucleo è molto difficilmente colorabile, in altre è completamente scomparso non lasciando traccia di sè.

Queste alterazioni interessano tutto il parenchima epatico in modo diffuso, ma non uniforme, poichè alcune zone di esso sono più profondamente colpite che non altre.

Non si osservano emorragie, nè periportali, nè intralobulari.

Mediante l'acido osmico si rilevano in alcune cellule irregolarmente sparse nel parenchima goccioline adipose piccole e rare.

Reni. Il parenchima renale è spiccatamente congesto, e lo è in particolar modo la sostanza midollare.

Affatto normali appaiono i glomeruli, leggermente intorbidato ed alquanto granuloso, specialmerte verso il lume del canaliculo, appare l'epitelio dei canaliculi contorti; ma i nuclei sono per la massima parte ben conservati e facilmente colorabili; solo alcuni di essi si presentano impiccioliti, angolosi, come raggrinzati. Tale lieve intorbidamento inte-

ressa anche per un certo tratto l'epitelio dell' ansa di Henle; normale è quello dei canaliculi retti e dei dotti collettori.

Coll'acido osmico non si osserva traccia di degenerazione adiposa.

Capsule soprarenali. Tutta la sostanza corticale, specialmente nella sua zona più esterna, è sede di numerosissimi focolai emorragici. Molti dei glomeruli, che la costituiscono, appaiono sede di stravasi sanguigni come nel caso precedente, ma questi sono qui molto più abbondanti ed estesi. Tali emorragie occupano per lo più la parte centrale di un glomerulo, di cui in parte distruggono, in parte spostano, respingendole alla periferia, le cellule che lo costituiscono; più raramente esse hanno sede fra un glomerulo e l'altro.

I focolai emorragici sono per la massima parte costituiti da globuli rossi e da scarsi globuli bianchi, in alcuni però di essi si osservano degli ammassi con margini irregolari, spesso con prolungamenti ramificati ed anastomizzantesi in modo da formare un reticolo di una sostanza finissimamente granulosa, splendente, ben colorabile coll'eosina e col metodo di Weigert (fig. 6). Qua e là, sempre nella zona glomerulare della corteccia, si osservano delle cavità, limitate da cellule parenchimali in distruzione e completamente occupate da ammassi di questa sostanza fibrinosa, probabili residui di antichi focolai emorragici.

Poco si può dire delle alterazioni cellulari intime del parenchima proprio delle capsule soprarenali. Il fatto più evidente è l'aumento notevolissimo della sostanza adiposa, tanto nella parte corticale, quanto nella midollare. Infatti, nei preparati trattati con acido osmico, si osserva che tutte le cellule, a qualsiasi parte dell' organo appartengano, contengono goccioline e granuli nerastri; ma mentre le cellule della sostanza corticale sono cosparse di numerosi granuli neri di grandezza pressochè uniforme, quella della sostanza midollare, specialmente in vicinanza dei vasi centrali, appaiono quasi completamente nere per numerosissimi e fittissimi granuli e goccie adipose di dimensione molto variabile. Della parte corticale sono la zona media e l'esterna quelle più ricche di granuli neri.

Nei preparati fissati in Müller, colorati coll'ematossilina e chiusi in balsamo del Canadà, venendo la sostanza adiposa completamente disciolta, le cellule della sostanza corticale appaiono costituite da un nucleo rotondeggiante, ben colorabile, e da un protoplasma finamente granuloso tutto disseminato di piccoli vacuoli in modo da assumere l'aspetto di un finissimo ed elegante reticolo. Le cellule invece della sostanza midollare e della parte più interna della sostanza corticale appaiono provviste di un grosso nucleo rotondeggiante e ben colorabile e di un protoplasma grossolanamente granuloso, ricco di granuli giallo-brunastri piuttosto grossi, disposti in modo irregolare entro la cellula, così da circoscrivere in alcuni punti grandi vacuoli rotondeggianti, in altri piccole lacune irregolari.

***

Risulta quindi dai reperti istopatologici di queste cinque osservazioni che gli organi sui quali venne con maggior frequenza, anzi quasi con costanza, richiamata la nostra attenzione furono il fegato, i reni e le capsule soprarenali. Di fronte a questo, gli altri fatti anatomopatologici devono passare in seconda linea per quanto riguarda l'argomento che ora ci occupa. Certamente non voglio togliere loro con questo ogni valore, anzi è ad essi che deve venire in alcuni casi direttamente attribuita la morte dei feti; ma ciò non toglie che non debbano essere considerati come fatti accidentali, proprii al caso speciale in esame e non in diretto rapporto col processo morboso comune, l'eclampsia materna.

Però non tutti i fatti anatomici rilevati nel fegato, nei reni e nelle capsule soprarenali hanno carattere patologico, nè a tutti va attribuito lo stesso significato ed il medesimo valore; per cui è necessario prendere ciascuno di essi particolarmente in esame, tenendo sopratutto calcolo dei risultati delle ricerche di controllo istituite su feti, morti per altre cause morbose.

Nel *fegato* si ebbe sopratutto ad osservare: un grado intenso d'iperemia dell'organo, una particolare alterazione degli elementi cellulari epatici per cui questi apparivano come rigonfiati e straordinariamente chiari e trasparenti, e la presenza di focolai più o meno estesi e numerosi di infiltrazione embrionaria in grembo al parenchima, alla quale talora andava compagna la contemporanea esistenza di grossi elementi polinucleati.

L'iperemia epatica fu rilevata con costanza in tutti i cinque feti esaminati, ma presentò nei singoli casi gradi differenti e quanto alla sede la si vide con una certa frequenza prevalere verso la superficie dell'organo, specialmente in vicinanza del suo margine libero anteriore e sempre in ispecial modo nel territorio del circolo portale. Fatto questo che già era stato notato da Micholet (1), da Schmorl (15) da Cassaet e Chambrelent (18) nei feti ed ancora prima da Jürgens (26), da Pilliet (27), da Molas (28), da Lauradour (29), da Bouffe de Saint-Blaise (14), da Papillon e Audain (30) e da altri nelle stesse madri morte da eclampsia.

Solo una volta però, e precisamente nell'osservazione I (N. 4764), questa iperemia periportale era di tal grado da dar luogo a vere lacune sanguigne circondanti tutt'attorno i setti connettivali interlobulari, in modo da isolarli completamente dagli elementi parenchimali vicini (fig. 1.ª). Micholet aveva pure rilevato questo reperto in una delle sue osservazioni (II) e l'aveva considerato come « une sorte d'épanchement tubulaire en manchon autour des ces vaisseaux pris pour centre; » ma nel caso mio l'assenza di un vero reticolo fibrinoso e la relativa integrità delle trabecule cellulari epatiche, che erano solo compresse e deformate, ma non distrutte, tendeva a far escludere che si trattasse di un vero stravaso emorragico.

Micholet e Cassaet e Chambrelent danno molta importanza a queste lesioni del sistema circolatorio intraepatico nell'anatomopatologia fetale dell'eclampsia; ma è bene notare che l'iperemia dei visceri addominali, ed in particolare del fegato, è un fatto abituale nei feti che hanno sofferto di asfissia endouterina, e che anzi spandimenti sanguigni periportali ed anche stravasi sottocapsulari più o meno estesi mi fu dato varie volte di osservare in feti morti appunto di asfissia endouterina (N. 375-3288-4161 di ced.).

Un particolare interesse presentano le alterazioni degli elementi parenchimali del fegato e per la loro frequenza e per la spiccata somiglianza da essa offerta con quanto fu pure osservato nei fegati delle donne eclampsiche.

Ripetutamente Pilliet (27) e Bouffe de Saint-Blaise (14) avevano visto che, oltre le ectasie capillari ed i focolai emorragici periportali, nei fegati di donne morte per eclampsia esistevano spesso anche alterazione delle cellule epatiche, e che precisamente, mentre alcune di esse situate in vicinanza dei capillari dilatati erano semplicemente spostate e compresse in modo da ricordare l'aspetto delle semilune del Gianuzzi, altre cadevano in preda ad un processo di atrofia per un'alterazione particolare del loro protoplasma, che da granuloso andava facendosi completamente chiaro e trasparente.

Un fatto analogo ebbe ad osservare in un caso (oss. II) anche Micholet nel fegato di un feto nato da un'eclampsica; in esso veramente la più parte delle cellule parenchimali aveva conservato anche in mezzo ai vasi sanguigni straordinariamente dilatati i caratteri normali; ma alcune di esse presentavano il loro protoplasma cosparso di vacuoli

e qualche volta anche completamente translucido ed incoloro. E Cassaet e Chambrelent nel loro studio, da me già ricordato, sulle lesioni del feto nell'eclampsia puerperale, riferiscono che gli elementi cellulari epatici si mostravano diversamente a seconda del grado di compressione, che su di essi esercitavano i capillari dilatati. E precisamente, mentre la maggior parte delle cellule epatiche, dissociate e sconnesse, era in preda ad atrofia da compressione, alcune apparivano invece, o quasi completamente prive di protoplasma e provviste di nucleo difficilmente colorabile, oppure giallastre, incolore, translucide o vacuolizzate. Eccezionalmente se ne osservava qualcuna in preda a degenerazione granulo-grassosa.

Ed anche Bar e Guyeisse, come ebbi già precedentemente a riferire, rilevarono pure e nelle madri e nei feti le stesse alterazioni epatiche, per cui le cellule parenchimali in entrambi i casi apparivano grosse, multinucleate, torbide e vacuolizzate; essi peraltro non considerarono queste lesioni come costanti, nè come patognomoniche.

I reperti miei si accordano dunque pienamente con quanto ebbero ad osservare questi autori; anch'io vidi che le cellule situate in immediata vicinanza dei capillari cetasici, si presentavano compresse, sformate, ridotte di volume e fortemente granulose e rilevai con una costanza quasi assoluta (4 volte su 5), sebbene con intensità molto diversa a seconda dei casi, che in altri punti invece gli elementi cellulari avevano subìto una specie di rigonfiamento idropico, per cui apparivano grossi, ma vacuolizzati e staordinariamente chiari e trasparenti, simili alle cellule dei tessuti vegetali, senza che il nucleo nella maggior parte dei casi venisse profondamente interessato da tale processo degenerativo (fig. 2 e 5). Non mai mi fu dato rilevare nel parenchima epatico segni di degenerazione grassa accentuata.

Ma mentre mi accordo con Micholet e con Cassaet e Chambrelent per quanto riguarda l'esistenza del fatto anatomopatologico, quanto al significato ed al valore di esso mi avvicino invece più alle conclusioni di Bar e Guyeisse; perchè senza disconoscerne la frequenza certamente grande, sono indotto ad escluderne la patognomonicità per i feti eclampsici. Ed a questa conclusione sono arrivato esaminando fegati di feti nati e da donne albuminuriche non eclampsiche e da donne ammalate di altre forme morbose gravi, ed anche di feti morti per semplice asfissia endouterina.

Dei due casi di nefrite gravidica non seguita da eclampsia da me presi in esame, nel primo si trattava di una primipara, contadina, maritata, certa P. R., entrata in Clinica il 27 Dicembre 1898 col N. 5104 di cedolino, gravida alla fine del 6.° mese, presentando edemi generali accentuatissimi, albuminuria nella proporzione del 1, 5 0[0 ed anemia grave per coesistente anchilostomiasi. Peggiorando continuamente le condizioni della donna, malgrado si fosse istituita la cura dell'anchilostomia, il 10 Gennaio 1899 si provocò il parto prematuro, ed il 12 Gennaio si ebbe l'espulsione spontanea di un feto morto di sesso femminile, del peso di gr. 1700 e della lunghezza di cm. 42.

Il secondamento avvenne spontaneamente; gli annessi pesavano nel loro complesso gr. 300. La placenta presentava una evidente marginatura con un discreto numero di infarti bianchi sulla sua faccia uterina, con molte incisure lungo il bordo marginato e con una plica coriale di 4 mm., alla quale non partecipava l'amnios (*).

Il feto, che era certamente vivo al momento dell'introduzione della candeletta nella cavità uterina, era però già morto allo inizio del travaglio del parto, e l'autopsia rilevò in esso all'esame macroscopico edemi spiccati e generalizzati, iperemia dei seni della dura madre e di tutti i vasi meningei, edema della massa encefalica, idrope delle pleure e del pericardio, raccolta sierosa abbondante nel cavo peritoneale, imbibizione sierosa del mesenterio e del connettivo sottoperitoneale; polmoni apnoici, cuore normale, mancanza di ecchimosi timiche, sottopleuriche e pericardiche. Il fegato di volume normale si presentava in generale alquanto pallido tanto in superficie quanto alla sezione, eccetto che in corrispondenza del margine anteriore del lobo sinistro dove si notava una colorazione rosso-bruna, normale. Poca bile giallognola, filante era contenuta nella cistifelea. Normale la milza; nulla di speciale presentavano all'esame esterno le capsule soprarenali, nè gli organi genitali. In entrambi i reni si notava una netta differenzazione della sostanza corticale pallida dalla sostanza midollare arrossata, iperemica. La capsula si svolgeva da entrambi con facilità.

L'esame microscopico del fegato, mentre dimostrò la mancanza di quelle ectasie capillari periportali riscontrate in alcuni fegati di bambini nati da donne eclampsiche, mise in evidenza l'esistenza in questo caso di quelle stesse alterazioni cellulari che furono precedentemente descritte, e tanto estese ed intense da interessare profondamente tutto il parenchima dell'organo, come nei due feti della oss. IV (N. 4566).

(*) La descrizione estesa del caso clinico e l'esame istopatologico degli annessi si possono vedere per esteso nel lavoro del FERRONI: « Ricerche anatomiche e cliniche sulla placenta marginata. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1899, N. 8.

Nel secondo caso di albuminuria gravidica si trattava di certa L. A., maritata, contadina, IVpara, entrata in Clinica il 7 Maggio 1899 col N. 1866 di cedolino, presentando edemi diffusi, albuminuria (3 0[0) e cilindruria ed in preda tratto tratto ad accessi convulsivi, che per i caratteri loro e per la loro preesistenza alla gravidanza furono giudicati di natura epilettica.

Il giorno 8 Maggio la donna si mise spontaneamente in travaglio di parto, espellendo un feto prematuro, maschio, del peso di gr. 1700 e della lunghezza di cm. 42, vivo, con due giri di funicolo attorno al collo e che morì circa 3 ore e 40′ dopo la nascita.

Gli annessi completi pesavano gr. 300 e nulla presentavano di anormale.

All'autopsia del feto si notò: iperemia dei vasi meningei e della massa encefalica con scarse emorragie capillari in grembo ai lobi frontali del cervello; polmoni incompletamente aereati; piccole ma numerose ecchimosi timiche, sottopleuriche e sottopericardiche; scarso spandimento sieroso nelle cavità pleuriche e peritoneali; fegato non presentante all'esame macroscopico altro di speciale che l'esistenza di chiazze più o meno estese alquanto pallide, in confronto del colore rosso-cupo generale della sua superficie; milza normale. Entrambi i reni mostravano una netta differenzazione fra le due sostanze midollare e corticale; delle capsule soprarenali la sinistra presentava sulla sua faccia anteriore piccole e numerose ecchimosi, la destra era normale. I testicoli erano entrambi nello scroto; mancava il nucleo di ossificazione dell'epifisi inferiore del femore; mancava ogni accenno di osteocondrite sifilitica.

L'esame microscopico del fegato rilevò un notevole grado di iperemia di tutto l'organo ed una particolare alterazione delle cellule epatiche, la quale, mentre da una parte ricordava quella osservata nei casi precedenti, d'altra parte un po' da essa se ne allontanava, presentandosi il corpo cellulare non rarefatto, chiaro e trasparente in modo diffuso e pressochè uniforme, ma come cosparso di numerosi vacuoli ben evidenti e nettamente delimitati, senza peraltro che si riuscisse coll'acido osmico a mettere in rilievo un grado apprezzabile di degenerazione adiposa.

Questa stessa alterazione cellulare negli identici caratteri mi capitò pure di osservarla nel fegato di un feticino settimestre, ma molto scarsamente sviluppato, nato da una donna affetta da ileotifo (N. 692) e morto circa due giorni dopo la nascita.

Del resto alterazioni simili in tutto a quelle rilevate nel fegato dei feti nati da donne eclampsiche mi fu dato pure di osservarle in

un feto nato da una gravida in preda a grave broncopneumonite gangrenosa (N. 4846), in un altro nato morto da una donna affetta da peritonite, secondaria ad una peritiflite d'antica data (N. 1612), ed in tutti i dieci feti morti di asfissia endouterina da me presi in esame.

Certo non in tutti questi casi l'alterazione si presentava colla stessa intensità: in alcuni (N. 1886-3022-4161-1138-2156) essa interessava in modo diffuso ed uniforme tutto il parenchima, in altri invece era limitata a singole aree dell'organo (N. 375-470-1427-1907-3288) e sempre allora era circoscritta all'intorno dei rami delle vene sopraepatiche, nelle parti più centrali degli acini; per cui sorgeva spontanea la supposizione che potesse in questi casi essere in rapporto con disturbi circolatori intrauterini specie del circolo della vena ombellicale. Infatti tale alterazione non fu possibile rintracciarla in un feto morto otto giorni dopo la nascita per emorragia cerebrale primitiva (N. 4920 di ced.), nè in un altro morto dopo due giorni di vita per un anomalia di conformazione congenita del cuore e dei grossi vasi (N. 4585 di ced.). Comunque è chiaro che anche l'alterazione degli elementi cellulari epatici riscontrata nei feti eclampsici, è ben lungi dall'essere specifica.

Riguardo ai focolai di infiltrazione embrionaria in grembo al parenchima epatico (fig. 2), deve essere completamente escluso ogni significato patologico, esistendo essi in numero maggiore o minore in tutti i fegati fetali ed essendo in rapporto, come dimostrarono le ricerche di Kölliker (31), di Neumann (32), di Foà e Salvioli (33), di Schmidt (34) colla funzione ematogenica esercitata dal fegato durante la vita intrauterina e nei primi mesi dopo la nascita. Con questa funzione ematopoietica embrionale del fegato sarebbero pure in rapporto quei grossi elementi polinucleati che ci fu dato osservare in alcuni casi [ematoblasti di Foà e Salvioli (fig. 3)], e che quindi non hanno nulla a che fare colle cellule giganti di origine placentare osservate primamente da Schmorl nei capillari dei polmoni nelle donne morte di eclampsia.

Non tutti i casi però i focolai d'infiltrazione embrionaria si mostrarono ugualmente numerosi, ed in genere mi parve che ne fossero specialmente ricchi i fegati dei feti nati da donne eclampsiche o comunque ammalate; forse ciò doveva essere in massima parte attribuito in questi casi alla prematuranza dei feti, perchè tali focolai vanno diminuendo verso il termine della gravidanza, fino a scomparire completamente secondo Foà e Salvioli nel 6.° mese dalla nascita.

Secondo questi stessi autori però alcuni stati morbosi sarebbero capaci di far variare questo termine, per cui, ciò ammesso, si dovrebbe comprendere l'eclampsia fra quelle condizioni morbose che possono determinare una più lunga continuazione della funzione ematopoietica del fegato nella vita extrauterina.

L'esame dei *reni* riuscì conforme ai reperti precedentemente ottenuti da Lubarsch, da Bouffe de Saint-Blaise, da Schmorl, da Schmid, da Bar e Guyeisse; vale a dire rilevai in essi: iperemia spiccata interessante in ispecial modo la sostanza midollare, spesse volte emorragie, per lo più poco estese, in grembo al connettivo interstiziale in vicinanza delle arcate vasali della zona limitante, ed in quattro casi su cinque degenerazione torbida dell'epitelio dei canaliculi contorti e talora anche della prima porzione dell' ansa di Henle (fig. 4). Però mentre in due casi (oss. I e III) tale alterazione era per la sua intensità bene evidente ed accentuata, negli altri due invece (feto 1.° e 2.° dell'oss. IV) si trattava di lesioni iniziali lievi e solo apprezzabili ad un esame molto diligente.

D'altronde la mancanza di ogni alterazione del parenchima renale in un caso (oss. II) depone già contro la costanza di tale reperto; e d'altra parte ricordo a questo proposito che, avendo io esaminato una volta l'urina spontaneamente emessa durante il parto da un feto da me estratto per il podice da una donna colpita da grave eclampsia in pratica privata, non vi osservai presenza di albumina, per lo meno in proporzioni tali da essere rilevabile all'esame col calore.

Ma anche le lesioni renali oltre non essere costanti, non sono nemmeno specifiche. Bar e Guyeisse infatti affermano che tanto le lesioni epatiche quanto le lesioni renali non sono nè costanti, nè patognomoniche. Per essi non si tratta che di manifestazioni di un fatto tossico, e ricordano appunto a questo proposito le espertenze di Claude, che riuscì a determinare sperimentalmente queste stesse lesioni nel fegato e nei reni iniettando determinate tossine negli animali. Io pure potei osservare alterazioni renali analoghe a quelle dei feti eclampsici in un feto nato da madre albuminurica non eclampsica (N. 1866 di ced.) e nel feto di una tifosa (N. 692), ed in grado meno spiccato anche in quello della gravida colpita da broncopneumonite gangrenosa (N. 4840) e perfino in uno morto durante il parto per travaglio prolungato e laborioso per viziatura pelvica, ed estratto mediante la cefalotrissia (N. 4161).

Di particolare interesse riuscì l'esame delle *capsule soprarenali*, e perchè, per quanto mi consta, non furono finora istituite ricerche su questi organi nè nei feti nè nelle donne eclampsiche, e per i fatti interessanti che in alcuni casi vennero messi in luce.

Sgraziatamente solo poche volte fu possibile praticare un esame accurato, sopratutto perchè non sempre i pezzi vennero fissati in liquidi adatti a questo scopo; del resto a me basta per ora richiamare su quest'organo l'attenzione degli studiosi, lasciando ad altri il compito di darne un'adeguata interpretazione sulla scorta di più numerose e più fine ricerche (*).

Le mie indagini incomplete e poco numerose non mi permisero di mettere in rilievo speciali alterazioni cellulari, nè voglio per ora insistere sul fatto, che mi parve di avere quasi costantemente osservato nei feti eclampsici, di uno spiccato aumento di quella sostanza adiposa o per lo meno adiposimile, che è normalmente contenuta in prevalenza nelle cellule della zona corticale. Quanto però potè essere con ogni sicurezza rilevato fu la presenza nei due feti gemelli dell'oss. IV, e specialmente nel secondo di essi, di numerosi e più o meno estesi focolai emorragici in grembo alla zona glomerulare della sostanza corticale. Di essi i più, costituiti quasi in totalità da globuli rossi stravasati e ben conservati, presentavano il carattere di emorragie recenti; ma altri alternantesi coi primi datavano indubbiamente da epoche più remote, essendo quasi esclusivamente rappresentati da ammassi di sostanza fibrinoide (tale dimostrata dalla colorazione di Weigert), solo alcune volte racchiudente entro le sue maglie emazie più o meno conservate (fig. 6).

Tali ammassi fibrinosi ricordano in tutto quelli osservati da Bouffe e Pilliet, da Papillon ed Audain (30), da Brault e Riche (35) nel fegato delle donne morte di eclampsia, ed interpretati appunto dai primi come forme di involuzione delle emorragie epatiche, dagli ultimi invece come focolai di necrosi fibrinoidea.

Però anche queste lesioni delle capsule soprarenali non sono co-

---

(*) Questo lavoro era già in composizione quando lessi nei rendiconti del XIII Congresso internazionale di Parigi che anche il Winckel richiamò in tale occasione l'attenzione sulla frequenza delle lesioni delle capsule soprarenali nelle affezioni morbose dei feti e dei neonati ed in ispecial modo nell'asfissia fetale.

stanti nei feti eclampsici, poichè non furono osservati che in due su quattro casi, in cui tali organi furono sottoposti ad esame. Quanto poi al loro significato giova ricordare, che alterazioni delle capsule soprarenali, e specialmente congestione e focolai emorragici, furono sperimentalmente provocate negli animali mediante iniezioni di microrganismi infettanti [Langlois e Charrin (36), Roger (37)] e di sostanze tossiche diverse [Pilliet (38)], che l'estirpazione di entrambi questi organi determina generalmente la morte degli animali di esperimento [Tizzoni (39), Abelous e Langlois (40), Hultgren e Andersson (25)] e che il sangue degli animali acapsulati è dotato di azione tossica, mentre avrebbe un'azione antitossica il tessuto delle capsule soprarenali medesime [Charrin (41), Langlois (42) Abelous (43)].

Che ad un'intossicazione debbano anche nel caso nostro attribuirsi le alterazioni riscontrate nei corpi soprarenali, tenderebbe a farcelo ammettere anche il fatto che lesioni simili, sebbene meno intense, si poterono mettere in rilievo anche nei due feti partoriti da madri albuminuriche (N. 5104, 1866 di ced.) ed in quello della tifosa (N. 692); ma, come ripeto, a questo proposito non voglio avanzare delle ipotesi, che potrebbero sembrare troppo arrischiate.

Riassumendo quindi, tanto le lesioni epatiche quanto quelle dei reni e delle capsule surrenali nè sono assolutamente costanti, nè sono caratteristiche dei feti eclampsici; e ciò riesce facilmente spiegabile quando si ammetta che due sono i loro momenti causali diretti: l'intossicazione ed i disturbi circolatori intrauterini; momenti causali i quali sono a loro volta comuni a varie altre condizioni morbose capaci di condurre a morte il feto ancora nell'utero ed il neonato.

Infatti, che nell'eclampsia si tratti di un processo d'intossicazione gravidica è ormai ammesso dalla generalità degli autori, e che i materiali tossici circolanti nell'organismo materno possano passare al feto parrebbe dimostrarlo le ricerche di Chambrelent (51). E d'altra parte, che i disturbi circolatori intrauterini debbano essere frequenti nei feti partoriti da donne eclampsiche, è ovvio l'ammetterlo per lo stato di contrattura spastica che spesso assume l'utero durante gli accessi convulsivi, per i parti spesso laboriosi e distocici che avvengono quando le parti molli del canale genitale non sono ancora convenientemente preparate e per i frequenti interventi dell'arte.

Naturalmente a lato di queste lesioni più frequenti, in rapporto

colla patogenesi stessa della eclampsia e coll'insorgenza del parto prematuro, spontaneo o provocato, che ne è spesso la conseguenza, non è raro trovare nei singoli casi altre lesioni accidentali ed altre circostanze speciali che rappresentano la causa diretta della morte del feto, mentre l'influenza dell'eclampsia materna passa in seconda linea di fronte ad essi, dovendosi solo considerarla come una condizione predisponente o di minorata resistenza. Basti a questo proposito ricordare l'oss. II nella quale, mentre non esisteva nessuna di quelle alterazioni organiche che abbiamo visto essere tanto frequenti nei feti eclampsici, la causa delle morte ci venne chiaramente indicata dalla presenza di estesi focolai bronco-pneumonitici.

Così talora sono le alterazioni placentari frequenti nelle albuminuriche e nell'eclampsiche che, ostacolando gli scambi utero-placentari, determinano la morte del feto; talora invece è la prematuranza, che rende il feto incapace alla vita extrauterina; tal'altra sono emorragie endocraniche (oss. IV, feto 2.°), determinate da cause diverse (parto precipitoso nel caso summenzionato) ma favorite da quella lacerabilità dei vasi che è spesso dovuta all'albuminuria; talora pure sono lesioni fetali determinate ad arte o fortuitamente pel bisogno impellente di liberare con ogni sollecitudine la donna; talvolta i feti presentano segni evidenti di sofferta asfissia endouterina e questa deve essere chiamata direttamente responsabile della morte. Non può però escludersi che alcune volte anche l'intossicazione eclampsica direttamente e per sè sola possa determinare nel corpo del feto alterazioni viscerali tali che siano incompatibili colla vita. Charpentier (44) poi ritiene che anche l'elevazione termica, che di solito accompagna l'accesso eclampsico, può compromettere la vitalità del feto.

Ma, ammesso che le lesioni rilevate nei feti eclampsici siano in massima parte l'espressione di un particolare stato tossico, e tenuto calcolo che in tutti i casi da me presi in esame furono somministrate alle madri, a scopo terapeutico, dosi qualche volta non indifferenti di estratto fluido di *veratrum viride*, si affaccia spontanea la questione, se e quanto il *veratrum viride* possa avere contribuito all'intossicazione del feto.

Una risposta esauriente non è possibile a questa domanda. È molto probabile che il *veratrum viride* passi dalla madre al feto ed anzi una osservazione fatta nella Clinica sembra confermarlo, essendosi constatato in un caso di eclampsia curata col veratro che le urine emesse

dal feto durante l'estrazione podalica avevano quello spiccato odore che è proprio di questo farmaco (N. 2618 di ced.). Ma d'altra parte lesioni identiche a quelle riscontrate nei feti nati da donne eclampsiche da me presi in esame, e colla stessa intensità furono osservate anche in casi in cui non fu somministrato affatto il *veratrum*, come per esempio nei casi di albuminuria senza eclampsia; nè mai si vide esistere un diretto rapporto fra l'intensità delle lesioni fetali e la quantità di farmaco somministrata; per cui è logico supporre, che, anche ammessa la possibilità che la terapia istituita sulla madre possa influire sull'organismo fetale, tale influenza non deve essere in ogni caso molto accentuata o tale almeno da determinare particolari alterazioni organiche.

Resta ora a rispondere all'ultimo problema che mi sono proposto nell'intraprendere questo lavoro e cioè: se eventualmente si possa dall'esame anatomopatologico del feto trarre qualche considerazione circa la teoria patogenetica fetale dell'eclampsia.

Evidentemente la risposta nostra a questo riguardo non può essere che affatto negativa: nessuno dei dati da noi raccolti può invocarsi nè pro, nè contro la teoria fetale, la quale peraltro ebbe ancora in questi ultimi tempi, sostenitori validi come Dreier (45), Inverardi (46), Byers (47), Kollmann (48), Lannois (49), Van der Hoeven (50).

Riassumendo quindi, le ricerche da me eseguite mi portano a conchiudere:

1.° che nei feti nati da donne eclampsiche si riscontrano con una certa frequenza particolari alterazioni in quegli stessi organi, che specialmente sono lesi nella madre;

2.° che tali alterazioni però, oltre non essere costanti, non sono nè esclusive, nè caratteristiche dell'eclampsia, potendo essere anche espressione di una intossicazione dell'organismo fetale e di disturbi circolatori intrauterini, aventi origine diversa;

3.° che, senza escludere che le lesioni riscontrate nel fegato, nei reni e nelle capsule soprarenali possano aver contribuito a determinare la morte del feto, è però più probabile che esse siano solo la espressione di un particolare stato tossico, e che in certi casi altre circostanze possono essere sopravvenute a produrre la morte;

4.° che i reperti anatomopatologici dei feti nati da donne eclampsiche finora non portano fatti a sostegno della genesi fetale dell'eclampsia puerperale.

Nota. — Mentre aspettavo la pubblicazione di questo lavoro, capitò sotto la mia osservazione nell'Istituto ostetrico-ginecologico della R. Università di Parma un nuovo caso, il quale viene, in certo modo, a dar nuovo appoggio alle mie conclusioni.

Si trattava di un feto maschio, ottimestre, del peso di gr. 1830 e della lunghezza di cm. 47, nato spontaneamente e fortemente asfittico da una contadina di 28 anni, IIIpara (M. Cleria, N. 10970 di cedolino, entrata il 9 Settembre 1900), affetta da gravissima nefrite gravidica con albuminuria intensa (20 $^0/_{00}$), cilindruria e forte emoglobinuria e che trovasi già da circa dieci ore in uno stato di sopore profondo, senza peraltro presentare veri accessi convulsivi.

Il travaglio era già iniziato al momento d'entrata in Clinica, esistendo circa cm. 2 di dilatazione; ma le condizioni gravissime della paziente ci decisero ad accelerare il parto mediante l'introduzione di una candeletta nella cavità uterina. Il feto nato asfittico, fu rianimato mediante ripetute manovre di respirazione artificiale; ma un'acutissima bronco-pneumonite insorta repentinamente lo condusse a morte circa 12 ore dopo la nascita.

All'esame necroscopico si rilevarono oltre che nei polmoni, e specialmente nei loro lobi inferiori, i segni evidenti di una bronco-pneumonite acuta, e nel cuore una conseguente dilatazione dell'orecchietta e del ventricolo destro, una leggera marezzatura e colorazione giallastra del parenchima epatico tanto alla sua superficie libera, quanto in sezione, ed uno spiccato pallore della sostanza corticale di entrambi i reni, le cui capsule aderivano qua e là fittamente al parenchima sottostante in modo da non poterne essere staccate se non lacerando tratti più o meno estesi di corteccia. Normale era invece il tubo gastro-enterico, normale il timo, la milza e le capsule soprarenali.

L'esame microscopico dei polmoni confermò il reperto dell'esame macroscopico. Il parenchima epatico si mostrò ovunque iperemico e le cellule epatiche apparvero quasi dovunque grossolanamente granulose e cosparse di numerosi vacuoli rotondeggianti di varie dimensioni, occupati nei preparati fissati in soluzione osmica da goccioline adipose. Mancavano qui però affatto focolai emorragici, nè esisteva quel rigonfiamento idropico degli elementi cellulari osservato in altri casi.

Nei reni si trovò una degenerazione torbida molto spiccata dell'epitelio dei canaliculi contorti e dell'ansa di Henle e lieve desquamazione dell'epitelio dei canaliculi retti. Le capsule soprarenali erano pressochè normali e solo si notarono rare emorragie corticali.

Anche in questo caso quindi, nel quale la madre trovavasi in preda ad una grave intossicazione, molto affine all'eclampsia, si rinvennero nel feto alterazioni degenerative profonde del parenchima epatico e dell'epitelio dei canaliculi contorti dei reni e scarse emorragie corticali nelle capsule soprarenali. Ma anche qui la coesistenza di un grado intenso di asfissia endouterina e di un grave processo bronco-

pneumonitico rese estremamente difficile il determinare quanto delle alterazioni parenchimali epatiche e renali fosse dovuto alla profonda intossicazione materna e quanto alle coesistenti alterazioni dell'apparato respiratorio.

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE.

Fig. 1.ª — Spandimento sanguigno periportale determinante la compressione e l'atrofia delle cellule epatiche più vicine (Osserv. I, N. 4764).

Fig. 2.ª — Focolaio di infiltrazione embrionaria nel fegato. Molte cellule epatiche sono in istato di incipiente rigonfiamento idropico (Osserv. I, N. 4764).

Fig. 3.ª — Ematoblasti osservati in grembo al parenchima epatico (Osserv. I, N. 4764).

Fig. 4.ª — Alterazione profonda dell'epitelio dei canalicoli contorti (Osserv. I, N. 4764).

Fig. 5.ª — Rigonfiamento idropico spiccato delle cellule epatiche (Osserv. IV, N. 4566, feto 1.°).

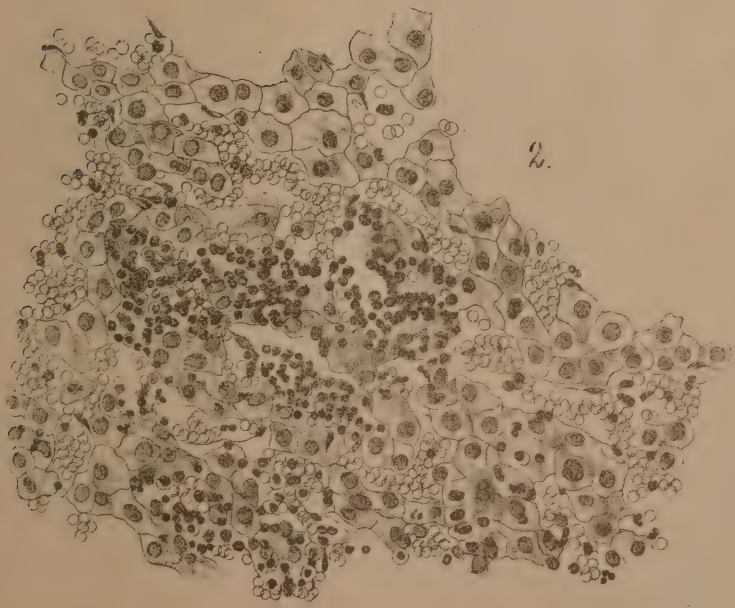
Fig. 6.ª — Focolaio emorragico con ammasso fibrinoìdeo in grembo alla sostanza corticale di una capsula soprarenale (Osserv. IV, N. 4566).

NB. Le figure 1.ª, 2.ª e 4.ª furono disegnate mediante la camera lucida Nachet, foglio all'altezza del tavolino, tubo 160, ob. 8*, ocul. 3 Koritska, e la figura 3.ª coll'obbiettivo semiapocromatico $^1/_{15}$' ed oculare compensatore 4.

Le figure 5.ª e 6.ª furono disegnate mediante la camera lucida Abbe, foglio all'altezza del tavolino, tubo 160, ob. 8*, oc. 3 Koritska.

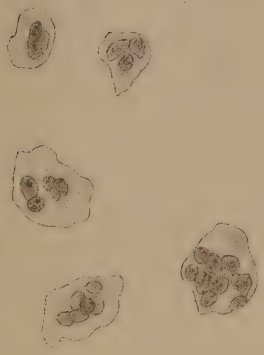
1.

2.

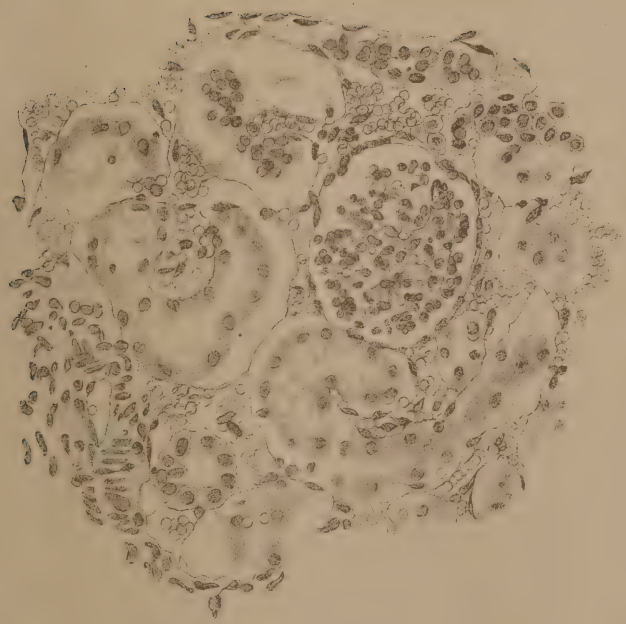


FEERA: 24 7UA

3.



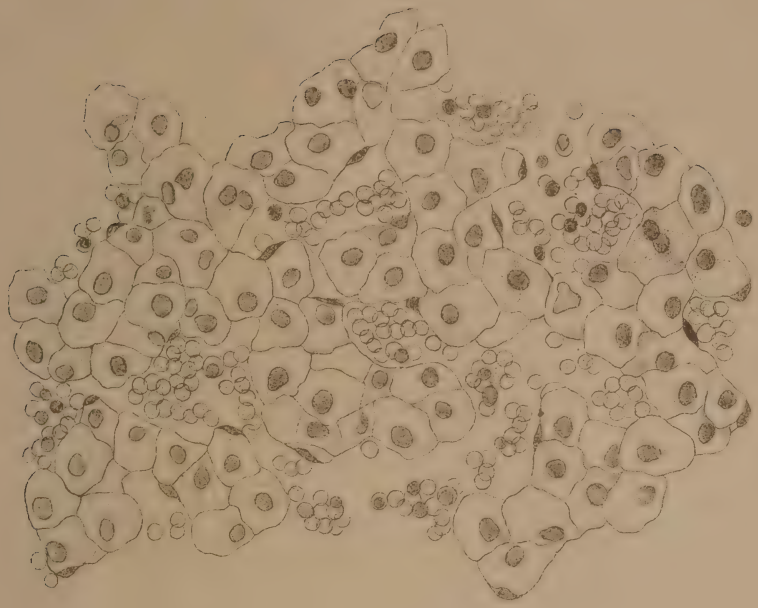
4.



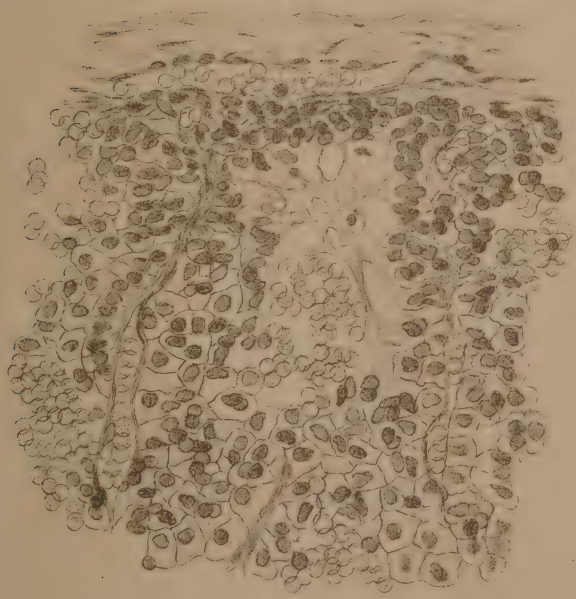
371.2

UNIVERSITY OF CALIFORNIA

5.



6.



THE NEW YORK PUBLIC LIBRARY

BIBLIOGRAFIA.

1. Micholet. « Des causes de la mortalité de l'enfant dans l'éclampsie puerpérale. » Thèse pour le doctorat en médecine. Bordeaux, 1894.
2. Moussous. *Bulletin de la Soc. d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux*, 21 Janv. 1889.
3. Cazeaux. « Traité théorique et pratique de l'art des accouchements. » Paris, 1850, pag. 777.
4. Vinay. « Traité des maladies de la grossesse. » Paris, 1894, pag. 423.
5. Stumpf. « Ueber puerperale Eklampsie. » Verhandlungen der ersten Versammlung der deutsche Gesellschaft für Gynäkologie in München, 1886, citato da Schmid e riferito in *Archiv f. Gynäkologie*, Bd. XXVIII, 1886, H. 3, s. 471.
6. Dohrn. « Kaiserschnitt nach dem Tode. Muskelstarre der moribund extrahirten Furkt. » *Centralblatt f. Gynäkologie*, 1886, N. 8, s. 113.
7. Id. « Tonische Muskelkontraktur bei todtgeborenen frühzeltdgen Kinde einer Eklamptischen. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1895, N. 19, s. 497.
8. Simpson. « Clinique obstétricale et gynécologique. » Trad. Chantreuil, Paris, 1874, pag. 277.
9. Braun. « Trattato completo d'ostetricia. » Trad. Lepidi e Filippone, Napoli, 1869, P. II, p. 209.
10. Frerichs. « Die Brigt'sche Nierenkrankheiten. » Braunschweig, 1851, s. 217.
11. Leyden. « Ueber Hydrops und Albuminurie der Schwangeren. » *Zeitschrift f. klinische Medicine*, Bd. XI, 1886, s. 26.
12. Prutz. « Ueber das anatomische Verhalten der Nieren bei der puerperalen Eklampsie. » *Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXIII, 1891, s. 26.
13. Lubarsch, riferito da Fehling. « Die Pathogenese und Behanlung der Eklampsie im Lichte der heutigen Anschauung. » *Volkmann's Samml. klinisch. Vortr.*, N. 248, 1899, s. 1507.
14. Bouffe de Saint-Blaise. « Lésions anatomiques que l'on trouve dans l'éclampsie puerpérale. » Thèse de Paris, 1891.
15. Schmorl. « Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal Eklampsie. » Leipzig, 1893.
16. Wilke. « Ein Fall von Encephalitis des kindes bei Eklampsie der Mutter. » *Centralblatt f. Gyn.*, 1893, N. 17.
17. Woyer. « Ein Fall von Eklampsie bei Mutter und kind. » *Centralblatt für Gynäkologie*, 1895, N. 13.
18. Cassaet et Chambrelent. « Des lésions du fœtus dans l'éclampsie puerpérale. » Travail communiqué à la Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux dans la séance du 22 Avril 1895. *Journal de médecine de Bordeaux*, 19 Mai 1895, N. 20, pag. 233.

    Id. Idem. « Causes de la mort fœtale dans l'éclampsie puerpérale. » Communication à la Société obstétricale de France. Troisième session, Paris, 1895. *Semaine médicale*, 1895. pag. 185.

    Id. Idem. « Nouvelles recherches anatomo-pathologiques sur les lésions du fœtus dans l'éclampsie. » Congrès de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie. Bordeaux, 1895. *Semaine médicale*, 1895, pag. 343.
19. Schmid. « Eklampsie bei Mutter und Kind. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1897, N. 25, s. 821.
20. Bar et Guyeisse. « Lésions du foie et des reins chez les éclamptiques et les fœtus issus des femmes éclamptiques. » *L'Obstétrique*, 15 Mai 1897, N. 3, pag. 263.
21. Knapp. « Ueber puerperale Eklampsie und deren Behandlung. » Berlin, 1900, riferito in *Archivio d'ostetricia e ginecologia*, 1900, N. 1-2, pag. 108.

22. VICARELLI. « Sull'esistenza dei trombi jalini nei vasi cerebrali del feto e della madre colpita dall'eclampsia puerperale. » *Rivista di ostetricia, ginecologia e pediatria*, vol. I, 1896, N. 1, pag. 3.

23. LEVINOWITSCH. « Bakteriologische Untersuchung des Blutes bei Eklampsie. » *Centralblatt f. Gyn.*, 1899, N. 46, s. 1385.

24. WINKLER. « Beiträge zur Lehre von der Eklampsie. » *Virchow's Archiv*, Bd. CLIV, 1898, H. 2, s. 187.

25. HULTGREN und ANDERSSON. « Studien zur Physiologie und Anatomie der Nebennieren. » Leipzig, 1899.

26. JÜRGENS. « Leberhämorragien bei Eklampsie. » *Berliner klinische Wochenschrift*, 1886, N. 31, s. 519.

27. PILLIET. « Lésions hépatiques de l'éclampsie puerpérale. » *Nouvelles Archives d'obstétrique et de gynécologie*, 1884, pag. 506.

ID. « Lésions hépat. de l'éclampsie puerp. » *Nouv. Arch. d'obst. et de gyn.*, 25 Nov, 1888.

ID. « Sur les lésions hépatiques dans l'éclampsie avec ou sans ictère. » *Comptes-rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 30 Mars 1889, pag. 247 e *Nouv. Arch. d'obst. et de gyn.*, 25 Juillet 1889.

ID. « Le foie des éclamptiques. » *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 24 Juillet 1890.

ID. « Nouvelles recherches sur le foie des éclamptiques. » *Nouv. Arch. d'obst. et de gynécologie*, Novembre 1890.

PILLIET et LETIENNE. « Lésions du foie dans l'éclampsie avec ictère et leurs rapports avec les lésions de l'éclampsie vulgaire. » *Nouv. Arch. d'obst. et de gynéc.*, 25 Juillet et 25 Août 1889.

PILLIET et MOREL. « Lésions du foie dans l'éclampsie avec ictère. » *Bulletin de la Soc. anatomique de Paris*, Avril 1890, 5.me série, tome IV, pag. 218.

28. MOLAS. « Hémorrhagie liées à l'éclampsie. » Thèse de Paris, 1879.

29. LAURADOUR. « Contribution à l'étude des lésions du foie dans l'éclampsie puerpérale. » Thèse de Paris, 1890.

30. PAPILLON et AUDAIN. « Éclampsie ictérique. Étude des lésions hépatiques. » *Bulletin de la Soc. anatomique de Paris*, 5 Juin 1891, V série, tome V, pag. 353.

31. KÖLLIKER. « Mikroscopische Anatomie. » Bd. II, 1854.

32. NEUMANN. « Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung. » *Arch. der Heilkunde*, Bd. XV, 2 November 1874.

33. FOÀ e SALVIOLI. « Sull'origine dei globuli rossi del sangue. » Comunicazione alla Società di medicina e chirurgia di Modena, 15 Dicembre 1878. *Archivio per le Scienze mediche*, vol. IV, anno 1880, N. 1, pag. 1.

34. MARTIN B. SCHMIDT. « Ueber Blutzellenbildung in Leber und Milz unter normalen und pathologischen Verhältnissen. » *Ziegler's Beiträge*, Bd XI, 1892, H. 2, s. 199.

35. BRAULT et RICHE. « Note sur les lésions du foie et du rein dans l'éclampsie et en particulier sur la necrose fibrinoïde disséminée des lobules hépatiques. » *Bulletin de la Soc. anatomique de Paris*, Janvier-Février 1898, V série, tome XII, pag. 183.

36. LANGLOIS et CHARRIN. « Lésions des capsules surrénales dans l'infection. » *Comp. rend. de la Soc. de Biologie*, séance du 29 Juillet 1893, pag. 812.

37. ROGER. « Note sur les lésions des capsules surrénales dans l'infection pneumobacillaire. » *Comp. rend. de la Soc. de Biologie*, séance du 27 Janvier 1894, pag. 52.

38. PILLIET. « Pigmentation et hémorragies expérimentales des capsules surrénales. » *Comp. rend. de la Soc. de Biologie*, séance du 3 Février 1894, pag. 97.

39. Tizzoni. « Sur la physiopathologie des capsules surrénales. » *Archiv. ital. de Biologie*, 1884, Tom. V, pag. 333.

Id. « Ablation des capsules surrénales chez le chien. » *Archiv ital. de Biologie*, 1888, tom. X, pag. 372.

Id. « Ueber die Wirkungen der Extirpation der Nebennieren auf Kaninchen. » *Ziegler's Beiträge*, Bd. V, 1889.

40. Abelous et Langlois. « Note sur les fonctions des capsules surrénales chez la grenouille. » *Comp. rend. Soc. de Biologie*, séance du 28 Novembre 1891.

Id. « La mort des grenouilles après la destruction des deux capsules surrénales. » *Comp. rend Soc. de Biologie*, séance du 19 Décembre 1891, pag. 855.

41. Charrin et Langlois « Action antitoxique du tissu des capsules surrénales. » *Comptes rend. Soc. de Biologie*, séance du 19 Mai 1894, pag. 410.

42. Langlois. « Déstruction des capsules surrénales chez le chien. » *Comp. rend. Soc. de Biologie*, séance du 29 Avril 1893, pag. 444.

43. Abelous et Langlois. « Note sur l'action toxique du sang des mammifères après la destruction des capusules surrénales. » *Comp. rend. Soc. de Biologie*, séance du 20 Février 1892, pag. 165.

44. Charpentier. « Traité pratique des accouchements. » Paris, 1883, tom. I, pag. 730.

45. Dreier. « Ueber die Pathogenese der Puerperaleklampsie. » *Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. IV, 1896, s. 354.

46. Inverardi. « Sulla cura dell'eclampside. » *Annali di ostetricia e ginecologia*, 1896, N. 5, pag. 377.

47. Byers. « The Pathology of Eclampsia. » *The Lancet*, 1897, vol. I, pag. 29.

48. Kollmann. « Zur Aetiologie und Therapie der Eklampsie. » *Centr. f. Gyn.*, Bd. XXI, 1897, N. 13, s. 341.

49. Lannois. « Influence de la mort du fœtus sur l'albuminurie de la grossesse. » *Semaine médicale*, 1897, pag. 63.

50. Van der Hoeven. « La théorie foetale sur la cause de l'éclampsia. » *L'Obstétrique*, 15 Septembre 1899, N. 5, pag. 454.

51. Chambrelent. « Toxicité du sérum maternel et fœtal dans un cas d'éclampsie puerpérale. » *Gazette médicale de Paris*, année LXV, série IX, tome I, N. 31-32, pag. 365, 373.

INDICE

BOSTON LIBRARY 1 JAN 1 NEW ENGLAND

MEMORIE ORIGINALI

Alfieri. — Un vizio di conformazione del cuore e dei grossi vasi causa di morte in un neonato. Suoi rapporti collo sviluppo embriologico del cuore normale . . . . . *Pag.* 17
—— Contributo allo studio delle alterazioni anatomo-patologiche fetali nell'eclampsia puerperale 1077
Bertino. — Contributo allo studio del parto nell'anencefalia e nell'idrocefalia 943
Bonomi. — L'apparecchio circolatorio in gravidanza. 753
Bossi. — Sulla dilatazione meccanica strumentale immediata del collo dell'utero nel campo ostetrico 161, 255
—— Il mio istrumento ridotto a quattro branche 516
—— Sulle cisti ovariche quali cause distociche 853
Cesaris Demel. — Sopra un caso di miofibrosarcoadenoma dell'utero . . 605
Cocchi. — Sopra un caso di ematometra ed ematosalpinge in utero didelfo . 386
Coen. — La cura chirurgica nel prolasso completo dell'utero 529
De Paoli. — Un altro taglio cesareo con ablazione totale dell'utero . . 844
Ferroni. — Sulla grafica del soffio uterino nelle gestanti 241
—— Contributo allo studio dei liquidi cistici dell'ovaio 305, 439
—— Sulla topografia del cuore nello stato puerperale 620
Gardini. — Il secondo caso di pubiotomia col filo sega Gigli 417
Malatesta e Maggioncalda. — Di una nuova articolazione di forcipe . . 522
Mangiagalli. — La cura chirurgica dei fibromi uterini 145
—— Trattamento dell'eclampsia mediante il *veratrum viride* 595
—— L'ostetricia nel secolo XIX 1029
Marchesi. — Sul corio-epitelioma e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vescicolare 35, 114
Marocco. — Sulla rottura delle membrane e sue cause in gravidanza e sulla cicatrizzazione dei lembi di rottura. 81
Merletti. — La funzione mestruale 673, 798, 861
Miotti. — Contributo allo studio istologico del fegato durante la gravidanza 733
Pinna Pintor. — Un caso di gravidanza extrauterina con esito raro. . . 103
Resinelli. — Nuove osservazioni di versamento pleurico in donne affette da tumori dell'ovaio 831
Sfameni. — Sulla composizione chimica della placenta e del sangue fetale nel momento del parto 1009

Tridondani. — L'eccitabilità riflessa e l'eccitabilità elettrica in gravidanza *Pag.* 203
—— Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio dei fibromi cervicali 553
—— Intorno a dieci casi di anchilostomiasi in gravidanza 1049
Truzzi. — Della via combinata nella tecnica dell'isterectomia per indicazione ostetrica o ginecologica. Prolusione. 1
Valdagni. — La profilassi puerperale nell'Istituto ostetrico-ginecologico della R. Università di Torino 637, 707

RASSEGNA.

Apostoli. — Sopra alcune nuove applicazioni della corrente ondulatoria in ginecologia. . . . . *Pag.* 74
Borri. — In questione di fecondabilità tardiva 232
Calmann. — Ferite della vagina per esplorazione digitale e strumentale . 76
Caruso. — Trombosi ed ematoma placentare in rapporto con le cardiopatie materne 297
Emanuel. — Sulla eziologia dei tumori dermoidi dell'ovaio 601
Griziotti. — Contributo alle conoscenze intorno all'ematoma subcoriale della decidua 670
Kreis. — Sulla narcosi midollare nelle partorienti 602
Kuhn. — Autointroduzione in vagina di un pezzo di solfato di rame . . 75
Kuestner. — Il precoce abbandono del letto nelle puerpere 299
Lohmer. — Sul trattamento della melena dei neonati 601
Paladino. — 1. Sulla struttura delle villosità del corion umano all'inizio del suo sviluppo e sui loro primi rapporti con la mucosa uterina. — 2. Della genesi degli spazii intervillosi della placenta umana e del loro primo contenuto in paragone di parto consimile di altri mammiferi. — 3. Della genesi e del tempo nel quale compaiono le cellule gigantesche nella placenta umana 233
Platzer. — Osservazioni intorno alle lesioni dei capezzoli nelle puerpere . 297
Piccoli. — Importanza dell'esame istologico dell'utero e della misura micrometrica delle fibre uterine per la diagnosi di un avvenuto aborto e dell'epoca della gravidanza in donna morta 76
Raineri. — Di un nuovo eccito-dilatatore uterino 748
Romiti. — Sull'anatomia dell'utero gravido 232
Rondino. — Una rara anomalia di un embrione nei primissimi stadii di sviluppo 296
—— Un giovanissimo embrione umano con speciale considerazione agli annessi ed allo sviluppo della placenta 669

CONGRESSI, SOCIETÀ ED ACCADEMIE.

Congresso Internazionale di elettrologia e di radiologia medica . . . *Pag.* 159
Congresso Internazionale della stampa medica nel 1900 300
XII Congresso internazionale di medicina 239
XIII Congresso internazionale di medicina e chirurgia 415, 524
Marocco. — Ricerche sulla embriogenesi della portio 77

Reale Società Italiana d'Igiene. — Concorso per un manuale sull'igiene del bambino . . . . . *Pag.* 850
Società Ostetrica di Parigi 301

BIBLIOGRAFIA.

Caruso. — Taglio cesareo conservatore . . . . . *Pag.* 160
Castan. — Igiene della menopausa 1028
Catalogo generale di libri scientifici 851
Cristalli. — Ricerche sulla presenza dello zucchero nelle orine delle donne gravide e puerpere 670
Fournier. — Manuale di ginecologia pratica 604
Frarier. — Sui metodi della dilatazione artificiale del collo uterino nelle primipare 603
La Torre. — Intorno alla chirurgia conservatrice delle suppurazioni pelviche 302
Lefert P. — Aide-Mémoire de Gynécologie 416
Mossé. — Sullo stato attuale dell'opoterapia ovarica 78
Saulieu et Lebief. — Tavole sinottiche d'ostetricia 160
Valdagni. — Prolegomeni allo studio dell'ostetricia minore, ad uso delle allieve levatrici 80
Valvassori-Peroni e Ferriani. — Come devo allevare e curare il mio bambino 303
Vicarelli. — Terapia ostetrica d'urgenza 79

NOTIZIE.

Corso di medicina chirurgica sperimentale . . . . . *Pag.* 238

NECROLOGIO.

Prof. Luigi Acconci . . . . . *Pag.* 851

Prof. Luigi Mangiagalli, *Direttore responsabile.*

Milano — Tip. L. F. Cogliati, Corso P. Romana, 17.